

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Zwierząt  
Akademii Rolniczej w Lublinie  
ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin  
e-mail: marcelgo@op.pl

MARCIN GOŁYŃSKI

### **Poziomy fibrynowy i haptoglobiny u bydła z głęboką postacią enzoptycznej trichofityzy**

---

Levels of fibrinogen and haptoglobin in cattle with a deep form  
of enzootic trichophytosis

**Streszczenie.** W artykule przedstawiono wyniki doświadczenia przeprowadzonego na 50 sztukach bydła chorego na grzybicę skórą oraz na 7 sztukach zwierząt klinicznie zdrowych. Osobniki użyte do badania były obu płci, w wieku 111–125 dni. Poziomy fibrynowy w grupie zwierząt doświadczalnych wynosił 6,4 g/L, zaś w grupie kontrolnej 5,04 g/L. Stwierdzono statystycznie istotne różnice w poziomach fibrynowy pomiędzy grupą zwierząt chorych i zdrowych ( $p = 0,008$ ). Wykazano, że haptoglobina była u badanych zwierząt niewykrywalna.

**Słowa kluczowe:** trichofityza bydła, bydło, haptoglobina, fibrynowy

#### WSTĘP

Enzoptyczna trichofityza bydła (bovine trichophytosis, ringworm), występująca u młodych opasów, stanowi istotny problemem hodowlany i ekonomiczny w stadach tych zwierząt. Choroba ma przebieg przewlekły i jest przyczyną znacznych strat wynikających z obniżenia przyrostów masy ciała zwierząt, zmniejszenia ich wartości użytkowej oraz kosztocłonności zabiegów leczniczych i profilaktycznych.

Klasyczne laboratoryjne metody badawcze, jak np. badanie hematologiczne, nie są całkowicie miarodajne w monitorowaniu stanu zapalnego u bydła, zwłaszcza dotyczącego powłoki skórnej [Kostro i Gliński 2003]. W związku z tym, konieczne jest doskonalenie metod diagnostycznych, które mogą opierać się na pomiarach stężenia białek ostrej fazy (BOF). Substancje te są syntetyzowane w organizmie, a ich zawartość w osoczu lub surowicy zwierząt podlega zmianom w przebiegu tzw. odpowiedzi ostrej fazy, która ma na celu ograniczenie stanu zapalnego, jego eliminację oraz przywrócenie homeostazy organizmu. Interpretacja wyników badania stężeń BOF zależna jest od gatunku zwierzę-

cia, dlatego szukając wykładnika zaburzeń homeostazy u bydła, należy pamiętać, że stężenie haptoglobiny wzrasta tylko w ostrych stanach zapalnych, zaś fibrynogenu w zapaleniach ostrych i przewlekłych [Kostro i Gliński 2003].

Haptoglobina (Hp), którą wykryto u bydła po raz pierwszy w 1965 r., jest glikoproteiną zawierającą część oligosacharydową połączoną wiązaniem N-glikozydowym z częścią białkową [Minoccheri 1965]. Jej budowa jest podobna do budowy ludzkiego fenotypu Hp2-2. Ma zdolność wiązania hemoglobiny, tworząc trwałe kompleksy, choć prawdopodobnie nie bierze bezpośredniego udziału w jej metabolizmie, lecz go hamuje [Osada 1990]. Wymieniona właściwość została wykorzystana do wykrywania haptoglobiny w surowicy. Opisywane białko wykazuje ponadto wysoką aktywność w procesach odpornościowych jako immunomodulator. Syntetyzowana jest przede wszystkim w wątrobie i płucach, występuje w dużych ilościach w leukocytach, a wydzielana z neutrofilów podczas aktywacji hamuje ich aktywność w miejscu zapalenia. Działa przeciwzapalnie, hamując blastogenezę limfocytów, syntezę prostaglandyn, reguluje syntezę przeciwciał, funkcję komórek Langerhansa, bierze udział w aktywacji limfocytów podczas prezentacji antygeny, pobudza angiogenezę istotną w przewlekłych stanach zapalnych, zapobiega działaniu wolnych rodników [Kostro i in. 2002]. Haptoglobina w surowicy zdrowego bydła występuje w ilościach niemierzalnych, lecz jak wykazały liczne badania, stężenie 0,1 g/L uważane jest jeszcze za prawidłowe [Richter 1974, Makimura i Usui 1990]. Po zadziałaniu bodźca zapalnego stężenie haptoglobiny wzrasta już po kilku godzinach, więc stanowi ona niezwykle czuły wskaźnik diagnostyczny.

Fibrynogen jest glikoproteiną osoczną zbudowaną z trzech łańcuchów polipeptydowych [Madrazo i in 2001]. Jego synteza następuje głównie w wątrobie na skutek działania wydzielanej przez aktywowane makrofagi interleukiny-6 oraz hormonów. Rola fibrynogenu polega na zapoczątkowaniu procesów naprawy w tkankach. Poza tym, uczestniczy w procesie agregacji płytek krwi, zapewniając w ten sposób hemostazę. Przyjmuje się, że u zdrowego bydła jego stężenie w osoczu wynosi 3–7 g/L [Kostro i Gliński 2003].

W medycynie weterynaryjnej nie słabnie zainteresowanie białkami ostrej fazy, zarówno pod względem klinicznym, jak i eksperymentalnym. Owocuje to wiedzą na temat odpowiedzi organizmu gospodarza na czynniki uszkodzające oraz przyczynia się do rozwoju metod diagnostycznych wczesnego wykrywania zapalenia lub zakażenia, zwłaszcza w stadzie, a także ułatwiających ocenę nasilenia stanu zapalnego i monitorowanie skuteczności podjętego leczenia. Zatem konieczne wydaje się określenie poziomów haptoglobiny i fibrynogenu w przebiegu grzybicy skórnej bydła, co może pozwolić między innymi na wykorzystanie tych pomiarów w rozpoznawaniu chorób towarzyszących trichofitozie.

#### MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono na 57 sztukach bydła opasowego różnej płci, rasy piemontese i simentaler, w wieku od 111 do 125 dni. Grupę doświadczalną (D) stanowiło 50 zwierząt, u których stwierdzono postać strupiąstą enzootycznej trichofitozy bydła wywołanej przez *Trichophyton verrucosum*: obecne były typowe „azbestowe” strupy, pokrywające skórę głównie na głowie, szyi i łopatkach oraz u nasady ogona. U badanych

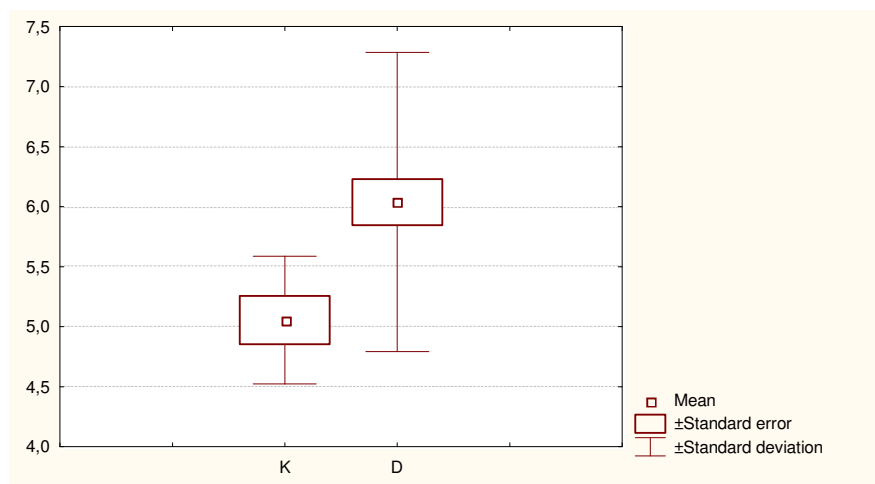
osobników wykluczono badaniem klinicznym inne stany chorobowe. Grupę kontrolną (K) stanowiło 7 zwierząt klinicznie zdrowych.

Do wykonania pomiaru poziomu haptoglobiny posłużyła surowica. W celu jej uzyskania pobierano krew z żyły szyjnej zewnętrznej na skrzep i odwirowywano przez 10 min przy  $2500 \cdot g$ , w temperaturze pokojowej. Poziom fibrynogenu mierzono w osoczu, które uzyskiwano z krwi pobranej z żyły szyjnej zewnętrznej na 3,2% cytrynianu sodu w proporcji 1:10. Po pobraniu zawartość próbek mieszano powoli w celu uniknięcia hemolizy, a następnie wirowano przez 10 min przy prędkości 2000 obr./min. Poziom haptoglobiny w surowicy mierzono metodą Jonesa i Moulda [1984]. Badanie poziomu fibrynogenu wykonano półautomatycznym koagulometrem CHROM-7 firmy Bio-Ksel, działającym na zasadzie pomiaru zmiany gęstości optycznej zachodzącej podczas reakcji wykrzepiania z analizą kinetyki reakcji. Koagulację osocza cytrynianowego uzyskiwano przy użyciu odczynnika Bio-Ksel System PT.

Analizę statystyczną wyników wykonano programem Statistica 6.0. Istotność różnic obliczono metodą rang U Manna-Whitney'a przy  $p \leq 0,05$ . Dla wszystkich wyników obliczono średnią statystyczną ( $\bar{x}$ ) oraz standardowy błąd średniej (SE).

#### WYNIKI

Poziom fibrynogenu w grupie zwierząt doświadczalnych wynosił 6,4 g/L, zaś w grupie kontrolnej 5,04 g/L. Stwierdzono statystycznie istotne różnice w poziomach fibrynogenu pomiędzy grupą zwierząt chorych na trichofitozę a grupą zwierząt zdrowych ( $p = 0,008$ , rys. 1). U wszystkich badanych zwierząt, tj. w grupie zdrowego bydła (K) oraz w grupie bydła chorego na enzootyczną trichofitozę (D), haptoglobina była niewykrywalna.



Rys. 1. Miary rozproszenia poziomów fibrynogenu dla grup K i D  
 Fig. 1. Measurements of dispersion of fibrinogen levels for K and D group

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Poziomy haptoglobiny i fibrynogenu zostały już ustalone w przebiegu wielu chorób bydła [Makimura i Usui 1990, Skinner i in. 1991, Hirvonen i in. 1996, Hirvonen i Pyorala 1998, Saini i in. 1998]. Brak danych w literaturze dotyczących stężeń BOF w przebiegu grzybicy skórnej oraz możliwości wykorzystania białek ostrej fazy u bydła w diagnostyce chorób towarzyszących grzybicy skłoniły autora do przeprowadzenia wstępnej analizy problemu.

W przeprowadzonym doświadczeniu stwierdzono, że poziom fibrynogenu u zwierząt chorych na grzybicę (6,04 g/L) był istotnie wyższy niż u zwierząt zdrowych (5,06 g/L). Wyniki badań wymienione przez Kostro i Glińskiego [2003] oraz Windbergera i in. [2003] wskazują, że u zdrowego bydła poziomy fibrynogenu rzadko przekraczają 6 g/L. Dlatego w świetle badań własnych wskaźnik ten zdaje się charakteryzować nasilenie stanu zapalnego towarzyszącego grzybicy skórnej bydła. Odpowiedź ostrej fazy w przebiegu trichofitozy oceniana poziomem fibrynogenu jest jednak słabo nasiloną, szczególnie w porównaniu z takimi stanami chorobowymi, jak np. zapalenie jelit, płuc, wymienia czy osierdzia [McSherry i in. 1970].

W badaniach własnych nie wykryto haptoglobiny w surowicy zwierząt chorych na grzybicę skórną, co jednoznacznie przemawia za tym, że jej poziom nie przekraczał wartości prawidłowych. Zjawisko to zdaje się potwierdzać pośrednio przewlekły przebieg grzybicy skórnej u bydła i może być związane z brakiem ekspresji cytokin odpowiedzialnych za syntezę haptoglobiny.

## WNIOSKI

Na podstawie uzyskanych wyników można uznać, że fibrynogen stanowi marker stanu zapalnego, który może być wykorzystywany w monitorowaniu zapalenia towarzyszącego enzootycznej trichofitozie bydła. Haptoglobina nie jest markerem stanu zapalnego towarzyszącego głębokiej postaci grzybicy skórnej bydła i nie odgrywa roli w likwidacji zakażenia *Trichophyton verrucosum*. W stadzie bydła chorego na głęboką postać grzybicy skórnej możliwe jest oznaczanie poziomu haptoglobiny w celu wykrywania współwystępujących chorób, zaś oznaczanie fibrynogenu może okazać się w tym nieprzydatne.

## PIŚMIENNICTWO

- Hirvonen J., Pyorala S., Jousimies-Somer H. 1996. Acute phase response in heifers with experimentally induced mastitis. *J. Dairy Res.* 63, 351–360.
- Hirvonen J., Pyorala S. 1998. Acute-phase response in dairy cows with surgically-treated abdominal disorders. *Vet. J.* 155, 53–61.
- Jones G.E., Mould D.L. 1984. Adaptation of the guaiacol (peroxidase) test for haptoglobins to a microtitration plate system. *Res. Vet. Sci.* 37, 87–92.
- Kostro K., Wojcicka-Lorenowicz K., Gliński Z., Krakowski L., Wrona Z. 2002. Białka ostrej fazy jako ligandy układu immunologicznego. *Medycyna Wet.* 58, 929–933.
- Kostro K., Gliński Z. (red.) 2003. Białka ostrej fazy u zwierząt. Wyd. AR w Lublinie, Lublin.

- Madrazo J., Brown J.H., Litvinovich S., Dominguez R., Yakovlev S., Medved L., Cohen C. 2001. Crystal structure of the central region of bovine fibrinogen (E5 fragment) at 1.4-Å resolution. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 98, 11967–11972.
- Makimura S., Usui M. 1990. Correlation between haptoglobin and sialic acid or mucoprotein in diseased bovine serum. *Nippon Juigaku Zasshi.* 52, 1245–50.
- McSherry B.J., Horney F.D., deGroot J.J. 1970. Plasma fibrinogen levels in normal and sick cows. *Can. J. Comp. Med.* 34, 191–197.
- Minoccheri F. 1965. Genetic aspect of the haptoglobins of several animal species (bovines, equines, swine). *Arch. Vet. Ital.* 16, 433–447.
- Osada J. 1990. Metabolizm glikoprotein u zwierząt na przykładzie haptoglobiny. Praca habilitacyjna. Wyd. Akademii Medycznej we Wrocławiu.
- Richter H. 1974. Haptoglobin in domestic mammals. III. Haptoglobin content in blood plasma and serum in ruminants and pigs under various physiological conditions. *Arch. Exp. Veterinarmed.* 28, 505–519.
- Saini P.K., Riaz M., Weibert D.W., Eckersall P.D., Young C.R., Stanker L.H., Chakrabarti E., Judkins J.C. 1998. Development of a simple enzyme immunoassay for blood haptoglobin concentration in cattle and its application in improving food safety. *Am. J. Vet. Res.* 59, 1101–1107.
- Skinner J.G., Brown R.A., Roberts L. 1991. Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. *Vet. Rec.* 128, 147–149.
- Windberger U., Bartholovitsch A., Plasenzotti R., Korak K. J., Heinze G. 2003. Whole blood viscosity, plasma viscosity and erythrocyte aggregation in nine mammalian species: reference values and comparison of data. *Ex. Physiol.* 88, 431–440.

**Summary.** The study was carried out on 50 heads of cattle with enzootic trichophytosis (experimental group) and 7 healthy animals (control group), 111–125 days old. Levels of fibrinogen in experimental group were 6.4 g/L and 5.04 g/L in control group. The significantly different of levels of fibrinogen in ill and healthy animals was found ( $p = 0.008$ ). A haptoglobin in animals group was uncoveredly.

**Key words:** bovine, cattle, haptoglobin, fibrinogen, trichophytosis