

wane są często środki podrażniające skórne zakończenia nerwów czuciowych (str. 273) lub gorące okłady z dodatkiem alkoholu etylowego pod ceratką.

D. ŚRODKI IMMUNOTERAPII NIESWOISTEJ

(Immunostimulantia)

Odporność albo obronność organizmu zwierzęcego wobec zarazków i wytwarzanych przez nie toksyn, zwana odpornością przeciwważką, uwarunkowana jest sprawnością układu immunologicznego, mechanizmów odpornościowych — komórkowych i humoralnych, wrodzonych i nabytych.

Rozróżnia się odporność wrodzoną, zwaną też odpornością nieswoistą (czynniki tej odporności działają niewybiórczo przeciw wszystkim drobnoustrojom), oraz odporność swoistą, która zostaje nabyta w życiu osobniczym po zetknięciu się z antygenami drobnoustrojów i pasożytów.

W zakres odporności nieswoistej wchodzi: bariery ochronne powierzchniowe (skóra i błony śluzowe), bariery chemiczne (kwaśny odczyn soku żołądkowego i moczu, zasadowy odczyn żółci) oraz nieswoiste reakcje komórkowe (fagocytoza, pinocytoza) i czynniki humoralne zawarte w osoczu i płynie tkankowym ułatwiające i aktywujące fagocytozę jak properdyna i dopełniacz, lizozym, opsoniny, zasadowa fosfataza, transferyna, inhibitory wirusowe (interferon).

Odporność swoista występuje w postaci czynnej i biernej. Uodpornienie czynne następuje po zetknięciu się zwierzęcia z antygenem w sposób naturalny (choroba zakaźna) lub sztuczny przez zastosowanie szczepionki i polega na wytworzeniu przeciwciał swoistych dla danego antygeny, do których należą: aglutyniny, precypityny, cytolizyny, antytoksyny. Uodpornienie bierne powstaje przez wprowadzenie do ustroju surowicy odpornościowej zawierającej gotowe przeciwciała. Płód otrzymuje je za pośrednictwem łożyska, a noworodek z siarą (resorpcja immunoglobulin odbywa się w jelicie cienkim drogą pinocytozy).

Mechanizmy odporności swoistej stanowiące świadectwo dojrzałości układu immunologicznego wykształcają się u prosiąt w ciągu około 30 dni, a u cieląt przez 2—4 tygodnie. Pełna jednak gotowość obronna pojawia się jeszcze później, bo po około 6 tygodniach. W pierwszych tygodniach po urodzeniu (2—4 tyg.) noworodek chroniony jest głównie przez immunoglobuliny otrzymane z siarą. Okres ich biologicznego półtrwania jest następujący: IgM i IgA około 3 dni, IgG₁ — 10 dni i IgG₂ — 18 dni.

Pierwszą linią obronną organizmu przed drobnoustrojami są czynniki odporności nieswoistej. Tymi czynnikami są: a) fagocyty

(granulocyty obojętnochłonne fagocytujące ciała stałe, makrofagi pochłaniające zawiesiny koloidalne) oraz b) ciała humoralne, zwane bakteriocydami i bakteriolizynami. Do bakteriocydów należą m. in. opsoniny usprawniające fagocytozę, a do bakteriolizyn lizozym, nieenzymatyczne białka kationowe, a ponadto w gruczole sutkowym laktoferyna i kwasy tłuszczowe o długim łańcuchu węglowym. Nadmienić należy, że w mechanizmie zapalenia jako reakcji obronnej nieswoistej rolę istotną spełniają granulocyty zasadochłonne uwalniające histaminę (właściwości przeciw-histaminowa wykazują granulocyty kwasochłonne — str. 224).

Drugą linię obronną organizmu stanowią czynniki odporności swoistej. Są one związane z limfocytami T (*thymus* — grasicca) i limfocytami B (bone marrow — szpik kostny — u ptaków *bursa Fabricii* — str. 155). Obydwie te populacje limfocytów są zaangażowane w eliminowaniu antygenów z ustroju wytwarzając substancje aktywujące fagocytozę. Limfocyty B dostarczają ponadto swoistych przeciwciał. Ten nadzór immunologiczny chroni molekularną odrębność organizmu w środowisku antygenowo zróżnicowanym. Wykazano doświadczalnie na ptakach, że usunięcie torby Fabriciusa wytwarzającej limfocyty B zaburza odporność humoralną, a usunięcie grasicy (limfocyty T) — odporność komórkową.

Z mechanizmami odpornościowymi sprzęgnięte są mechanizmy przystosowania (adaptacji) organizmu do zmian zachodzących w środowisku zewnętrznym i wewnętrznym. Sprawność adaptacyjna zależy od czynności regulacyjnej hormonów adaptacyjnych, do których należą: ACTH, glikokortykosterydy, adrenalina, noradrenalina, tyroksyna, insulina, aldosteron i hormony gonadowe. Glikokortykosterydy w stężeniu fizjologicznym pobudzają układ RE związany z fagocytozą; w dawkach wyższych działają antyleukocytnie.

Różne są czynniki środowiskowe zdolne do uruchomienia reakcji obronnej ze strony organizmu zwierzęcego. Część z nich działa korzystnie na sprawność mechanizmów odporności i przystosowania, ale większość wywiera wpływ ujemny i gdy siła ich działania przewyższa możliwości przystosowania, przełamana zostaje bariera obronna i życiu zwierzęcia zagraża niebezpieczeństwo. Ciepło i światło np. pobudzają odporność, natomiast wpływ ujemny wywierają: zimno i przegrzanie ciała, ruch powietrza (przeciągi), zmiany ciśnienia, jonizacji i wilgotności powietrza — związane z przejściem frontu atmosferycznego, zanieczyszczenia powietrza, hałas, izotopy promieniotwórcze i sztuczna jonizacja powietrza. Zmiany te jako silne podniety, rejestrowane przez zmysły, zakłócają homeostazę ustroju — wywołują gwałtowną reakcję alarmową ze strony układów nerwowego i hormonalnego, która prowadzi do: podniesienia przemiany podstawowej i temperatury ciała, wzrostu poziomu cukru we krwi, wzrostu liczby leukocytów i niedojrzałych komórek krwi, spadku liczby limfocytów, kwasicy, obniżenia poziomu cholesterolu. Zbyt silne

i częste zaburzenia homeostazy obniżają zdrowotność zwierzęcia i wydolność produkcyjną (str. 453).

Spośród różnych czynników zewnętrznych (stresorów) najlepiej opracowano oddziaływanie zimna i gorąca.

Bodziec zimna wywołuje skurcz naczyń krwionośnych nie tylko w skórze, lecz również odruchowo w tkankach głębiej położonych i w narządach wewnętrznych. Powoduje to niedokrwienie wskutek upośledzenia krążenia krwi i obniżenie odporności, co z kolei inicjuje choroby z przeziębienia. Na przykład oziębienie kończyn wywołuje odruchowy skurcz naczyń i niedokrwienie błon śluzowych w drogach oddechowych. W następstwie tego gęstnieje i zalega śluz na powierzchni tych błon, a w nim mnożą się bakterie, gdyż wskutek niedokrwienia słabnie odporność powierzchniowa błon śluzowych. Wtedy dopiero zaczyna się infekcja. Drobnoustroje wnikają do organizmu jedynie przez „chore” błony śluzowe, podobnie jak przez uszkodzoną skórę i przez przewód pokarmowy w warunkach osłabienia bariery żołądkowej, której istotą jest działanie kwasu solnego.

W sumie w następstwie przeziębienia powstają okoliczności sprzyjające rozwojowi infekcji. Znane są jeszcze z klasycznych badań przykłady przełamania odporności przeciwwązakażnej za pomocą przeziębienia. Kura odporna z natury na zakażenie wąglikiem ulega zakażeniu po uprzednim zanurzeniu jej nóg w zimnej wodzie. Zziębnięty królik zapada na śmiertelną infekcję po dożylnym zastrzyku bakterii zapalenia płuc, co nie występuje u królika przebywającego w cieple.

Działanie zimna na organizm potęgowane jest nadmierną wilgotnością otoczenia. Mokra sierść zwierząt wzmaga utratę ciepła. Parowanie wilgotnej skóry nasilają prądy powietrza, przeciągi (konwekcja). Wilgotne powietrze w porównaniu z suchym odczuwa się jako chłodniejsze. Wiadomo, że suche choć mroźne zimy są mniej niebezpieczne dla zdrowia niż wilgotne choć cieplejsze okresy wczesnowiosenne i jesienne. Wilgotny klimat i wilgotne pomieszczenia sprzyjają szerzeniu się grzybic skórnych, chorób układu oddechowego i reumatycznych.

Również gorąco działa szkodliwie, gdyż prowadzi do przegrzania cieplnego — hipertermii. Przegrzanie cieplne ustroju może też nastąpić podczas gorączki (hiperpireksja).

Przegrzanie cieplne wywołuje zaburzenia w układzie termoregulacji pociągające za sobą nie tylko zmiany w czynności układów krążenia i oddychania, lecz również zmiany fizykochemiczne we krwi i płynach tkankowych, przy czym spada miano przeciwciał i obniża się odporność przeciwwązakażna. W skrajnych okolicznościach reakcje organizmu doprowadzają do stanu porażenia cieplnego. Słabsze reakcje są manifestowane utratą apetytu i obniżeniem efektów produkcyjnych, a u samców m. in. osłabieniem zdolności zapładniającej nasienia.

Wynika z powyższego, że przeziębienie i przegrzanie stwarzają wa-

również preparaty zawierające w swym składzie gorączkotwórcze ciała białkowe i lipopolisacharydowe, zwane pirogenami. Służą one do tzw. piroterapii. Lecznicze działanie ciał gorączkotwórczych polega na pobudzeniu mechanizmów obronności naturalnej, a występujący równocześnie odczyn gorączkowy jest objawem tego pobudzenia i czynnikiem wzmagającym natężenie odczynów obronnych.

Środkami nieswoistej immunoterapii pochodzenia bakteryjnego do użytku weterynaryjnego są: **Biovetadina W**, **Neowetadin W**, **Biotropina W**, **Delbetowet W**, **Polyvaccinum^o**, **Panodinum^o** i **Delbetex^o** (do miejscowego stosowania w dermatologii), będąc mieszaninami inaktywowanych bakterii lub ciał pochodzenia bakteryjnego (anatoksyny), utrzymywanych z hodowli bakterii chorobotwórczych. Środki te, zwłaszcza zawierające anatoksyny, mogą powodować dość silne reakcje ze strony organizmu zwierzęcia, manifestujące się najczęściej gorączką (działanie pirogenne) i zaburzeniami czynności układu krążenia. Umiarkowane reakcje fizjologiczne sprawnych mechanizmów termoregulacji lub miejscowe odczyny, zależnie od sposobu zastosowania leku — są pożądane, gdyż przyczyniają się do mobilizacji sił obronnych chorego zwierzęcia i jego reakcji adaptacyjnych. Powiązane są z aktywacją pogotowia komórkowego (fagocyty) oraz chemicznego, m. in. usprawniającego fagocytosę z mobilizacją hormonów o poliwalentnym działaniu przeciwoleczynowym (glikokortykosterydy nadnerczowe). Pobudzone zostaje również wytwarzanie swoistych przeciwciał, usprawnia się krążenie w narządach wewnętrznych, wzmacnia proces fibrynolityczny, odnawia skład komórkowy tkanki łącznej przy jednoczesnym zahamowaniu procesów jej różnicowania i rozrostu.

Piroterapia za pomocą środków nieswoistej immunoterapii zastosowana we wczesnym okresie zakażenia oraz w stanach zapalnych i niezbytowych wzmacnia działanie sulfonamidów, antybiotyków i innych środków chemioterapeutycznych. Piroterapia jest szczególnie pożyteczna w infekcjach wirusowych, dla których brak jest metod swoistego leczenia. Terapii tej nie można stosować w niewydolności krążenia i oddychania.

Istnieje dość przekonujący pogląd, że skuteczne są dawki wywołujące odczyn gorączkowy, natomiast dawki subpirogenne środków gorączkotwórczych nie dają spodziewanego efektu leczniczego, gdyż właśnie dopiero gorączka jest wykładnikiem mobilizacji sił obronnych i mechanizmów adaptacyjnych organizmu.

Czułość mechanizmów termoregulacji słabnie z wiekiem. Noworodki bardzo silnie reagują na pirogeny, młode zwierzęta silniej niż starsze. Również taka cecha osobnicza, jak pobudliwość układu nerwowego, rzutuje na rozwój gorączki po podaniu związków pirogennych.

Chlormetyna (Nitrogranulogen^o) (str. 156) w małych jednorazowych dawkach dożylnych działa bodźcowo — 0,1—1 mg/100 kg m.c. (nie więcej

również preparaty zawierające w swym składzie gorączkotwórcze ciała białkowe i lipopolisacharydowe, zwane pirogenami. Służą one do tzw. piroterapii. Lecznicze działanie ciał gorączkotwórczych polega na pobudzeniu mechanizmów obronności naturalnej, a występujący równocześnie odczyn gorączkowy jest objawem tego pobudzenia i czynnikiem wzmagającym natężenie odczynów obronnych.

Środkami nieswoistej immunoterapii pochodzenia bakteryjnego do użytku weterynaryjnego są: **Biovetadina W**, **Neowetadin W**, **Biotropina W**, **Delbetowet W**, **Polyvaccinum^o**, **Panodinum^o** i **Delbetex^o** (do miejscowego stosowania w dermatologii), będąc mieszaninami inaktywowanych bakterii lub ciał pochodzenia bakteryjnego (anatoksyny), otrzymanymi z hodowli bakterii chorobotwórczych. Środki te, zwłaszcza zawierające anatoksyny, mogą powodować dość silne reakcje ze strony organizmu zwierzęcia, manifestujące się najczęściej gorączką (działanie pirogenne) i zaburzeniami czynności układu krążenia. Umiarkowane reakcje fizjologiczne sprawnych mechanizmów termoregulacji lub miejscowe odczyny, zależnie od sposobu zastosowania leku — są pożądane, gdyż przyczyniają się do mobilizacji sił obronnych chorego zwierzęcia i jego reakcji adaptacyjnych. Powiązane są z aktywacją pogotowia komórkowego (fagocyty) oraz chemicznego, m. in. usprawniającego fagocytozę z mobilizacją hormonów o poliwalentnym działaniu przeciwodczynowym (glikokortykosterydy nadnerczowe). Pobudzone zostaje również wytwarzanie swoistych przeciwciał, usprawnia się krążenie w narządach wewnętrznych, wzmacnia proces fibrynolityczny, odnawia skład komórkowy tkanki łącznej przy jednoczesnym zahamowaniu procesów jej różnicowania i rozrostu.

Piroterapia za pomocą środków nieswoistej immunoterapii zastosowana we wczesnym okresie zakażenia oraz w stanach zapalnych i niezbytowych wzmacnia działanie sulfonamidów, antybiotyków i innych środków chemioterapeutycznych. Piroterapia jest szczególnie pożyteczna w infekcjach wirusowych, dla których brak jest metod swoistego leczenia. Terapii tej nie można stosować w niewydolności krążenia i oddychania.

Istnieje dość przekonujący pogląd, że skuteczne są dawki wywołujące odczyn gorączkowy, natomiast dawki subpirogenne środków gorączkotwórczych nie dają spodziewanego efektu leczniczego, gdyż właśnie dopiero gorączka jest wykładnikiem mobilizacji sił obronnych i mechanizmów adaptacyjnych organizmu.

Czułość mechanizmów termoregulacji słabnie z wiekiem. Noworodki bardzo silnie reagują na pirogeny, młode zwierzęta silniej niż starsze. Również taka cecha osobnicza, jak pobudliwość układu nerwowego, rzutuje na rozwój gorączki po podaniu związków pirogennych.

Chlormetyna (Nitrogranulogen^o) (str. 156) w małych jednorazowych dawkach dożylnych działa bodźcowo — 0,1—1 mg/100 kg m.c. (nie więcej

niż 5 mg/100 kg m.c.). Małe dawki chlormetyny aktywują siły obronne ustroju, a także wzmagają działanie przeciwbakteryjne antybiotyków. Doświadczenia praktyki medycznej wskazują, że lek ten można stosować we wszystkich schorzeniach tła zapalnego, w których zawodzi leczenie antybiotykami. Wtedy wskazaną ilość można podać w dawkach podzielonych, raz dziennie przez kilka dni — do 2 tygodni. Po 2—4-tygodniowej przerwie leczenie można powtórzyć. Pozytywny wynik leczenia uzyskano w zapaleniu wymion u krów, w postaci kataralnej nosówki u psów, w półpaścu u ludzi i innych chorobach opornych na leczenie bardziej swoistymi metodami.

Lewamizol (Levamisole* hydrochloride, Decaris) (str. 134) prócz działania przeciwrobaczego wykazuje wpływ pobudzający na odporność, wzmacnia zdolność fagocytarną, zwiększa ruchliwość komórek żernych, pobudza granulopoezę w szpiku kostnym, normalizuje obniżoną zdolność transformacji blastycznej, zwiększa ilość komórek T i usprawnia procesy wiodące do wytwarzania przeciwciał. Podkreślić należy, że takie działanie lek ten wywiera na osłabione mechanizmy odpornościowe, natomiast nie wpływa na reakcje prawidłowe. Lewamizol jako stymulator odporności, jak dotąd, używany jest tylko u ludzi. Leczenie polega na 3-krotnym w ciągu tygodnia podaniu doustnym dawki około 2 mg/kg (nie więcej jednak niż 150 mg na jeden raz).

Bendazol (Bendazol*, Dibazol) — pochodna benzoimidazolu — pobudza układ RE, wytwarzanie limfy i przeciwciał. Znajduje zastosowanie przed szczepieniami i w zapobieganiu wstrząsom.

Wpływ pobudzający na układ siateczkowo-śródbłonkowy wykazują sole ceru (*Cerium chloratum*) wchodzące w skład preparatu **Ceromangan W** oraz środki pochodzenia roślinnego — wyciągi z *Echinacea purpurea*, *Aristolochia clematitis* i różne polisacharydy wyosabniane z rodzaju *Compositae*, a ponadto wyciągi z tkanek zwierzęcych, jak **Vetastimina W**, będąca ekstraktem z wątroby i śledziony świni, oraz inne podobne preparaty, jak **aminobiol**.

Aminobiol W zawiera: żelazo, miedź, kobalt, magnez, jod i potas, a ponadto enzymatyczny hydrolizat białkowy. Preparat stosuje się domięśniowo lub podskórnie jako środek uzupełniający niedobory i wzmacniająca w chorobach zakaźnych, przemiany materii i przewodu pokarmowego u bydła, owiec, świń i psów.

Pobudzenie nieswoistej odporności osiąga się także przez przetoczenie krwi jednoimiennej. Dawniej stosowano też tzw. autohemoterapię, polegającą na domięśniowym wprowadzeniu zwierzęciu jego własnej krwi. Ludziom stawiano bańki, których zadaniem było spowodowanie podskórnego wynaczynienia krwi. Zabiegów tych zaniechano ze względu na groźbę uruchomienia mechanizmu autoimmunoagresji. Reakcja taka następuje, gdy składniki własnych tkanek ulegając modyfikacji stają się antygenem. Nie wiadomo jeszcze, czym musi być uwa-

runkowane zaistnienie takiej zmiany, gdyż zapewne sama tylko obecność produktów rozkładu własnego białka nie wystarczy do jej wywołania. Wiadomo, że w ciągu życia zdarza się wiele przypadków okaleczenia, czy stłuczenia ciała z wewnętrznymi miejscowymi wylewami krwi, jednak z reguły takie wypadki nie wywołują reakcji autoagresji. Zjawisko to zatem jest bardzo złożone. Na razie istnieją jedynie przesłanki, że np. na powstawanie autoagresywnych schorzeń krwi mogą wywierać wpływ sulfonamidy, a więc związki chemiczne o charakterze haptenu, czynnikiem zaś usposabiającym do powstawania omawianych reakcji może być działanie zimna lub gorąca. **Również wirusy mogą prowokować te reakcje.** Na przykład w zakaźnym wirusowym zapaleniu wątroby u ludzi występuje reakcja autoagresji, która doprowadza do zaniku tkanki wątrobowej już po ustąpieniu infekcji wirusowej. W tej reakcji odgrywa rolę lipoproteina — antygen będący składnikiem błony hepatocytu.

