

## ZMIANY MORFOLOGICZNE I BIOCHEMICZNE WE KRWI SAMIC PIESAKÓW W PRZEBIEGU CIĄŻY I OKRESU POPORODOWEGO

*Stanisław Grzebuła*

Katedra Chorób Wewnętrznych Wydziału Weterynaryjnego WSR w Lublinie  
Kierownik: doc. dr hab. Edward Pinkiewicz

Ciąża stawia ustrojowi samicy zwiększone wymagania, wynikające z konieczności dostarczenia rozwijającym się płodom składników potrzebnych do wzrostu. Znajduje to swoje odbicie w zaangażowaniu funkcjonalnym szeregu narządów i układów, czego wyrazem są między innymi zmiany w składzie morfologicznym i biochemicznym krwi obwodowej. Wydaje się, że śledzenie tych zmian może mieć duże znaczenie dla oceny prawidłowości przebiegu ciąży, a zarazem może stanowić ważny i obiektywny sprawdzian stanu odżywiania samicy ciężarnej.

W niniejszej pracy postanowiono prześledzić zachowanie się wskaźników układu czerwonokrwinkowego oraz stężenia żelaza i miedzi w osoczu krwi samic piesaków w przebiegu ciąży i okresu poporodowego. Praca ta jest jednym z fragmentów szerszych badań nad gospodarką żelazem w ciąży i jej powiązaniem z niedokrwistością szczeniąt piesaków [6].

### MATERIAŁY I METODY BADAŃ

Przedmiot badań stanowiło 11 samic ciężarnych w wieku 1-3 lat (grupa doświadczalna — D) oraz 14 samic nieciężarnych (grupa kontrolna — K). Wszystkie zwierzęta były klinicznie zdrowe i wolne od pasożytów przewodu pokarmowego. Samice grupy D znajdowały się w tym samym okresie zaawansowania ciąży.

Cykl doświadczalny składał się z 5 badań, które u samic grupy doświadczalnej przypadały odpowiednio na 2, 5 i 7 tydzień ciąży oraz na 1 i 8 tydzień po porodzie. W każdym z wymienionych okresów oznaczano u samic: Fe w osoczu i całkowitą zdolność wiązania żelaza przez osocze — CZWŻO (metoda Ramsaya [13, 14]), Cu w osoczu (metoda Gublera i wsp. [5]), aktywność ceruloplazminy w surowicy (metoda Ravina [15]), liczbę erytrocytów, poziom hemoglobiny (metoda Drabkina w modyfika-

cji Greena i Teala [4] i wartości hematokrytu (wg Hedina). Ponadto na podstawie odpowiednich wzorów obliczono wskaźnik wysycenia żelazem transferyny (WWŻ) oraz wartości bezwzględnych wskaźników erytrocytarnych (wg Wintrobe [18]), tj. średnią objętość czerwonych krwinek (SOK) i średnie stężenie hemoglobiny w krwinkach (SSH).

W tych samych 5 okresach, w których badano samice ciężarne (grupa D), przeprowadzono analogiczne oznaczenia u 2 samic nieciążarnych. Pozostałe 12 samic nieciążarnych przebadano jednorazowo w okresie odpowiadającym siódmemu tygodniowi ciąży (III okres badania) w grupie doświadczalnej.

## WYNIKI

Średnie wyniki oznaczeń (z zaznaczeniem zakresów wahań osobniczych) w badanych grupach samic w kolejnych okresach doświadczenia przedstawiono w tabelach 1 i 2.

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wartości wszystkich oznaczanych wskaźników biochemicznych i hematologicznych wykazywały w obu grupach samic dość duże wahania osobnicze. W toku szczegółowej analizy stwierdzono jednak, że mimo znacznego zróżnicowania w zakresie poziomów indywidualnych, zmiany w wartościach wskaźników, jakie rejestrowano w kolejnych okresach doświadczenia, kształtowały się u poszczególnych samic w obrębie danej grupy według niemal identycznego wzorca. Można je zatem scharakteryzować w oparciu o wartości średnie zamieszczone w tabelach.

U dwóch badanych samic nieciążarnych wartości wszystkich oznaczanych wskaźników krwi utrzymywały się w ciągu całego doświadczenia na prawie niezmiennym poziomie, wykazując pomiędzy poszczególnymi okresami badania tylko niewielkie i mało regularne wahania, mieszczące się zazwyczaj w granicach błędów oznaczeń.

U samic doświadczalnych (grupa D) obserwowano w przebiegu ciąży wyraźne zmiany w wartościach niektórych badanych wskaźników krwi. Zaznaczyły się one już około połowy ciąży (II okres badania), ale największe nasilenie osiągnęły w ostatnim tygodniu przed porodem (III okres badania). Zmiany te przedstawiały się następująco:

— poziom Fe w osoczu obniżył się z 157  $\mu\text{g } \%$  w 2 tygodniu ciąży, do 106  $\mu\text{g } \%$  w 7 tygodniu, tj. o ponad 30%;

— CZWŻO wykazywała podczas ciąży bardzo nieznaczne wahania (wartości średnie oscyływały w zakresie 408-416  $\mu\text{g } \%$ );

— wskaźnik wysycenia żelazem (WWŻ) obniżył się w okresie ciąży średnio o ok.  $\frac{1}{3}$ ;

— poziom Cu w osoczu w miarę trwania ciąży systematycznie wzra-

Zachowanie się wartości oznaczanych wskaźników biochemicznych u samic piesaków w przebiegu ciąży i okresu poporodowego

Grupa zwierząt	Liczba zwierząt	Oznaczenie okresy* badania	Fe w osoczu $\mu\text{g} \%$					Całkowita zdolność wiązania FeCZWŻO — $\mu\text{g} \%$					Wskaźnik wysycenia*** żelazem WWŻ — %					Cu w osoczu $\mu\text{g}\%$					Aktywność Cr w surowicy Ext. $\times 1000$				
			I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
D Samice ciężarne	11	R**	127-	113-	61-	108-	104-	332-	352-	362-	302-	326-						93-	110-	143-	103-	92-	82-	97-	150-	124-	81-
		X	-212	-178	-142	-208	-225	-467	-453	-453	-519	-508						-180	-234	-291	-180	-176	-128	-153	-225	-156	-174
			157	146	106	155	162	408	412	416	462	420	38,5	35,4	25,5	33,5	38,6	126	159	212	136	125	109	127	180	139	126
K Samice nie-ciężarne	2 12	X	151	156	154	172	153	398	389	402	410	412	37,9	40,1	38,3	41,9	37,1	131	135	128	116	132	122	114	124	118	129
		X			151						377					40,1										115	
		R			102-208						300-501										104-171						91-152

\* Okresy badania (w grupie D): I — trzeci tydzień ciąży, II — piąty tydzień ciąży, III — siódmy tydzień ciąży, IV — pierwszy tydzień po porodzie, V — ósmy tydzień po porodzie.

\*\* R — rozrzut wyników (wartości krańcowe), X — średnia arytmetyczna.

\*\*\* Średnie wartości WWŻ obliczono na podstawie średnich arytmetycznych oznaczeń FE w osoczu i CZWŻO wg wzoru:  $WW\check{Z} = \frac{\text{Fe w osoczu}}{\text{CZW}\check{Z}O} \times 100$ .

Kształtowanie się wartości wskaźników układu czerwonokrwinkowego u samic piesaków w przebiegu ciąży i okresu poporodowego

Grupa zwierząt	Liczba zwierząt	Oznaczenie okresy badania	Liczba erytrocytów mln/mm <sup>3</sup>					Hemoglobina g %					Hematokryt %					Średnia objętość czerwonych krwinek SOK — $\mu^3$					Średnie stężenie Hb w czerwonych krwinkach SSH — %				
			I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
D Samice ciężarne	11	R*	6,55-	5,71-	4,46-	4,98-	6,11-	16,-1	13,6-	11,4-	11,5-	13,4-	48-62	43-52	35-46	36-48	45-64	59-86	52-86	71-84	64-88	66-83	30-37	28-35	29-33	29-34	26-32
		X	-9,12	-8,60	-6,05	-6,96	-9,38	-19,4	-17,1	-13,4	-15,7	-17,6	53,6	47,2	41,3	44,4	56,7	69	72	78	76	74	32,5	31,5	30,8	31,5	28,0
			7,80	6,68	5,33	5,91	7,72	17,4	14,8	12,7	14,0	15,8															
K Samice nie-ciężarne	2 12	X	7,18	7,11	7,38	6,90	7,45	16,5	16,8	17,3	16,4	16,6	51,5	50,5	52,5	51,0	54,0	72	71	71	74	73	32,1	33,3	32,8	32,2	30,8
		X			6,58						16,7															32,7	
		R			5,62-8,19						14,2-20,1										64-97						29,4-36,5

\* Objaśnienia jak w tabeli 1.

stał, osiągając w ostatnim tygodniu przed porodem wartości prawie dwukrotnie wyższe ( $212 \mu\text{g}^0/\text{o}$ ) w porównaniu z wyjściowymi ( $126 \mu\text{g}^0/\text{o}$ );

— aktywność ceruloplazminy w surowicy zmieniała się równoległe do zmian stężenia miedzi (również około dwukrotnie wzrosła);

— wartości wskaźników układu czerwonokrwinkowego, tj. liczba erytrocytów, poziom hemoglobiny i wartości hematokrytu, w okresie pomiędzy 2 a 7 tygodniem ciąży obniżyły się o ok.  $1/4$ - $1/3$  w stosunku do poziomów wyjściowych;

— w zakresie bezwzględnych wskaźników erytrocytarnych stwierdzono w drugiej połowie ciąży tendencję do hypochromii (spadek SSH) i nieznacznej makrocytozy (podwyższenie SOK).

Zmiany stwierdzone podczas ciąży stopniowo ustępowały w okresie poporodowym. Wyjątek stanowi CZWŻO, która tuż po porodzie uległa wyraźnemu, choć przejściowemu podwyższeniu. W 8 tygodniu po porodzie, przypadającym na okres odłączania szceniąt, średnie wartości wszystkich oznaczanych wskaźników krwi u samic doświadczalnych były zbliżone do odpowiednich wartości u samic kontrolnych.

Wydaje się, że ewentualny wpływ środowiska, a także wielokrotnego pobierania krwi, na powstawanie powyżej opisanych zmian we krwi samic doświadczalnych w przebiegu ciąży można pominąć, ponieważ nie były one obserwowane u samic nieciążarnych badanych w takich samych warunkach.

Pełna interpretacja uzyskanych wyników w aspekcie fizjologii lub patologii ciąży, ze względu na stosunkowo szczupły materiał i raczej „sondujący” charakter badań, nastęrcza poważne trudności.

Można przypuszczać, że stwierdzony u badanych samic piesaków podczas drugiej połowy ciąży wydatny spadek liczby erytrocytów, poziomu hemoglobiny i wartości hematokrytu, ma charakter względny i jest wyrazem zwiększonego uwodnienia krwi, czyli tzw. „hydremii ciążyowej”, która jako zjawisko fizjologiczne (powodowane wpływem niektórych hormonów, progesteronu, estrogenów, hormonów kory nadnerczy), występuje między innymi u ciężarnych kobiet [7, 16, 17] i samic szczurów [1, 12], powodując podobne zmiany we krwi.

Pewną rolę w powstawaniu zmian ciążowych może odgrywać również niedobór żelaza. Za niedoborem Fe u badanych samic piesaków przemawiałoby wyraźne obniżenie w drugiej połowie ciąży wartości WWŻ i SSH.

Pogląd ten znajduje potwierdzenie w innych naszych badaniach [6], w których wykazaliśmy, że wstrzyknięcie preparatu Ferrodex samicom piesaków w 5 tygodniu ciąży, całkowicie zahamowało spadek wartości obu wymienionych wskaźników oraz zmniejszyło nasilenie zmian w zakresie innych wskaźników układu czerwonokrwinkowego (głównie Hb). Ponadto preparat wywarł istotny wpływ na przyrosty ciężaru płodów.

Wyraźny wzrost stężenia miedzi i aktywności ceruloplazminy, stwier-

dzony u samic piesaków w przebiegu ciąży, jest podobny do zmian tych wskaźników u ciężarnych kobiet [3, 7, 8, 17]. Na temat mechanizmu ich powstawania wysunięto w piśmiennictwie medycznym dużą ilość hipotez [8], co może świadczyć, że zagadnienie to jest jeszcze dalekie od ostatecznego rozstrzygnięcia.

Z punktu widzenia fizjologii porównawczej na uwagę zasługuje fakt, że u krów i owiec (w odróżnieniu od piesaków, a także kobiet i szczurów) liczba erytrocytów, poziom hemoglobiny, stężenie miedzi i aktywność ceruloplazminy we krwi, nie wykazują wyraźnych zmian w przebiegu ciąży [2, 9, 10, 11].

#### PIŚMIENNICTWO

1. Bond C. F.: The nature of the anaemia of pregnancy of the rat. *Endocrinology* 43, 180, 1948.
2. Burdziak E.: Zmiany hematologiczne w przebiegu ciąży u krów zakażonych i wolnych od gruźlicy. *Medycyna wet.* 25, 40, 1969.
3. Elsner P., Horynkiewicz O., Lindner A., Niebauer G.: Über das Vorkommen einer Polyphenyloxydase im Serum nicht gravider und gravider Frauen. *Vien. Klin. Wschr.* 65, 113, 1953.
4. Green P., Teal C. F.: Modification of cyanmethemoglobin reagent for analysis of hemoglobin. *Amer. J. Clin. Path.* 32, 216, 1959.
5. Gubler C. J., Lahey M. E., Ashenbrucker H., Cartwright G. E., Wintrobe M. M.: Studies on copper metabolism. I. Method for the determination of copper in whole blood, red blood cells and plasma. *J. Biol. Chem.* 196, 209, 1952.
6. Grzebuła S.: Próba oceny gospodarki żelazowej u lisów niebieskich (piesaków — *Alopex lagopus*) w świetle doświadczeń ze stosowaniem preparatu Ferrodex. Praca doktorska — WSR Lublin 1969.
7. Hejduk J.: Zachowanie się żelaza i miedzi w surowicy krwi w przebiegu ciąży, porodu i położu oraz u noworodków. *Ginek. pol.* 34, 163, 1963.
8. Kuczyńska A., Kuczyński J.: Aktywność ceruloplazminy i poziom miedzi surowiczej w ciąży i w późnym zatruciu ciążowym.
9. Manasjan A. O., Grigorian A. S.: Kartina krwi u owiec pri bieremiennosti i laktacji. *Trudy Erewansk. Zootechn. Wet. Instituta* 26, 265, 1964.
10. McCosker P. J.: Observations on blood copper in the sheep. I. Normal copper status and variations induced by different conditions. *Res. Vet. Sci.* 9, 91, 1968.
11. McHowell C., Edington N., Ewbank R.: Observations on copper and caeruloplasmin levels in the blood of pregnant ewes and lambs. *Res. Vet. Sci.* 9, 160, 1968.
12. Nylander G.: On the placental transfer of iron. An experimental study in the rat. *Acta Physiol. Scand.* 29, suppl. 107, 1953.
13. Ramsay W. N. M.: The determination of iron in blood plasma or serum. *Clin. Chim. Acta* 2, 214, 1957.
14. Ramsay W. N. M.: The determination of the total iron-binding capacity of serum. *Clin. Chim. Acta* 2, 221, 1957.
15. Ravin H. A.: An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. *J. Lab. Clin. Med.* 58, 161, 1961.
16. Tysoe F. W., Loewenstein L.: Blood volume and hematologic studies in pregnancy and the puerperium. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 60, 1187, 1950.

17. Ventura S., Klopper A.: Iron metabolism in pregnancy. The behaviour of hemoglobin, serum iron, the iron-binding capacity of serum proteins, serum copper and free erythrocyte protoporphyrin in normal pregnancy. J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 58, 173, 1951.
18. Wintrobe M. M.: Clinical hematology. Philadelphia 1956.

*С. Гжебула*

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КРОВИ САМОК ПЕСЦОВ В ХОДЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

### Резюме

Исследования проводились на 14 самках небеременных (контрольная группа) и 11 самках беременных (опытная группа).

Беременные самки подвергались 5-кратному обследованию в частности в 2,5-ю и 7-ю неделю беременности а также в 1-ю и 8-ю неделю после родов. В 5 аналогичных сроках обследовались 2 небеременные самки. Остальные 12 небеременных самок обследовались один раз в период соответствующий 7 неделям беременности опытной группы.

Обозначали железо и медь в плазме, активность церулоплазмينا в сыворотке, число эритроцитов, уровень гемоглобина (Hb) и величину гематокрита (Ht). Кроме того общее связывающее свойство железа в сыворотке крови исчисляя процент насыщения железом трансферина и величину показателей Винтробе.

Полученные результаты указывают на значительные изменения в составе крови у самок песцов в ходе беременности. Эти изменения уже обозначились в половине беременности и достигли наибольшей интенсивности в последнюю неделю перед родами. Они выражались в снижении уровня железа, уменьшении насыщения железом трансферина, снижении величин Hb, Ht и числа эритроцитов (во всех показателях в среднем на  $\frac{1}{3}$ ), а также в почти 2-кратном увеличении концентрации меди и активности церулоплазмينا.

Наблюдалась также тенденция к гипохромии и незначительной макроцитозе. Изменения установленные в ходе беременности исчезали в послеродовом периоде.

Автор предполагает, что в появлении изменений в крови, установленных у самок песцов во второй половине беременности, играл на ряду с физиологическим разбавлением плазмы, значительную роль играл недостаток железа.

*S. Grzebula*

## MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN BLOOD DURING PREGNANCY AND POSTPARTURITION PERIOD OF FEMALE BLUE FOX

### Summary

Investigations were carried out on 14 female nonpregnant foxes (control) and 11 pregnant (experimental) ones. The pregnant animals were examined in the 2.5 and 7th week of pregnancy and 1 and 8 weeks after parturition. Paralelly 2 nonpregnant animals were examined 5 times. The remaining 12 nonpregnant foxes were examined once, at the time when the experimental animals were 7 weeks pregnant.

The following estimations were made: Fe and Cu content of blood plasma, the total binding capacity of Fe by blood plasma, red cell count, hemoglobin level, hematocrit value, per cent of Fe saturation of transferins and values of Wintrobe indices.

The investigations indicate that the pregnancy results in considerable changes of blood composition. The changes began in the middle of pregnancy and achieved their highest degree in the last week of pregnancy. They consisted in decrease of plasma iron, of the per cent of Fe saturation of transferins, of Hb and hematocrite values and of number of red cells (on the average, by 33.0%), and in an increase of Cu content and ceruloplasmine activity.

A tendency to hypochromia and macrocytosis was also observed. The changes found in pregnancy disappeared after parturition.

The author supposes, that the changes found in the second half of pregnancy were caused partly by physiologic dilution of the blood, and partly by a possible iron deficiency.