

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN—POLONIA

VOL. XXVI, 16

SECTIO DD

1971

Katedra Chorób Wewnętrznych Wydziału Weterynaryjnego WSR w Lublinie  
Zakład Higieny Weterynaryjnej w Lublinie

Edward PINKIEWICZ, Wacław PATYRA

**Zmiany w krwi obwodowej u bydła chorego na białaczkę limfatyczną.**

**III. Układ czerwonokrwinkowy, zawartość Fe, transferyny,  
Cu i ceruloplazminy w surowicy**

Изменения в периферической крови у скота, болеющего лимфатической лейкемией.

III. Эритроцитарная система, содержание железа, трансферрина, меди  
и церулоплазмينا в сыворотке

Changes in the Peripheral Blood of Cattle Affected with Lymphatic Leukaemia.

III. Erythrocytic System and Content of Iron, Transferrin, Copper  
and Ceruloplasmin in the Serum

Zmiany w układzie czerwonokrwinkowym krwi obwodowej w przebiegu białaczki limfatycznej u ludzi należą do faktów ustalonych i mają poważne znaczenie praktyczne. Stwierdzenie niedokrwistości hemolitycznej w przebiegu tej choroby pogarsza rokowanie i jest wskazaniem do energicznego leczenia.

Wobec szeroko reprezentowanego poglądu (1, 2, 4, 10, 13 i inni) o identyczności przebiegu procesu chorobowego i zmian anatomopatologicznych u ludzi i bydła można się spodziewać, że również zmiany hematologiczne będą się kształtowały podobnie. Dotychczasowe badania dotyczące układu czerwonokrwinkowego u bydła w przebiegu białaczki limfatycznej, prowadzone przez Wolską (13), wykazały, że anemia występuje w 65,2% badanych przypadków. Stwierdzili ją także u krowy Scheuring i Barnecki (7). Szulc (9) obserwowała w miarę postępu choroby zmniejszanie się liczby erytrocytów, ilości hemoglobiny oraz erytroblastozę. Zmiany powyższe pojawiają się przed ujawnieniem się procesu białaczkowego i wystąpieniem innych objawów klinicznych. Mogą one być — jak twierdzi Szulc — jedyną zmianą w hemogramie w aleukemicznej postaci choroby.

W naszych badaniach dla uzyskania pełniejszego obrazu zmian obok liczby erytrocytów, ilości hemoglobiny, wartości hematokrytu i wskaźników bezwzględnych Wintroba, badano także zachowanie się poziomu Fe, transferyny, Cu i ceruloplazminy.

MATERIAŁ I METODY

Oznaczeń dokonano w surowicy uzyskanej od 24 krów, u których na podstawie przyjętych w kluczu getyndzkim kryteriów hematologicznych rozpoznano bia-



łaczkę limfatyczną. U 6 krów przyżyciowe rozpoznanie białaczki potwierdzono badaniami pośmiertnymi.

Liczba leukocytów wahała się w granicach od 14 do 54 tys. białych krwinek, w których zawartość limfocytów wynosiła od 71 do 98% (średnio 83,5%), co wyrażone w liczbach bezwzględnych dało od 9360 do 53190 tys. limfocytów w 1 mm<sup>3</sup> (u krów kontrolnych procentowa zawartość limfocytów mieściła się w granicach 41—65%), średnio 49,1% (co wyrażone w liczbach bezwzględnych dało od 2040 do 7500 limfocytów w 1 mm<sup>3</sup>).

Grupę kontrolną stanowiło 10 krów rasy n.c.b. w wieku 4—9 lat, u których badaniem klinicznym i laboratoryjnym wykluczono: białaczkę, gruźlicę, brucelozę oraz pasożytnicze schorzenia przewodu pokarmowego i wątroby. Z wyjątkiem białaczki choroby te zostały wykluczone również u krów grupy doświadczalnej.

Obydwie grupy zwierząt były podobnie żywione (wg norm ogólnie przyjętych w ośrodkach hodowlanych), pozostawały w podobnych warunkach hodowlanych i były badane w tym samym okresie czasu.

Krwinki czerwone liczono w komorze Bürkera, posługując się przy rozcieńczeniu krwi metodą próbowkową. Zawartość Hb w krwi oznaczano metodą Drabkina w modyfikacji Greena i Teala, wartość hematokrytową — przy użyciu mikropipety Hedina. Wartości wskaźników bezwzględnych Wintroba SOK, SSH i SWH obliczono przy pomocy odpowiednich wzorów.

Surowicę do badań uzyskiwano przez wirowanie świeżo pobranej krwi, przy szybkości 3000 obr./min. Poziom Fe i transferyny (CZWŻO) w osoczu oznaczano metodą Ramsaya, Cu w osoczu — metodą Gublera i współaut., ceruloplazminę — metodą enzymatyczną Ravina, odsetek wysycenia Fe transferyny WWŻ — wg wzoru

$$WW\check{Z} = \frac{Fe \text{ osocza}}{CZW\check{Z}O} \cdot 100 \text{ w } \%$$

#### WYNIKI I OMÓWIENIE

W wyniku przeprowadzonych badań u krów chorych stwierdzono istotnie niższe niż u krów kontrolnych wartości dla liczby erytrocytów, zawartości hemoglobiny, średniego stężenia hemoglobiny w krwince (SSH), poziomu miedzi, żelaza oraz odsetka wysycenia żelazem transferyny (WWŻ) — tab. 1.

Istotnie wyższe wartości natomiast stwierdzono dla hematokrytu, średniej objętości krwinki czerwonej (SOK), średniej wagi hemoglobiny w krwince (SWH), transferyny (CZWŻO) i ceruloplazminy.

Oceniając zmiany we wskaźnikach układu czerwonekrwinkowego u krów chorych na białaczkę limfatyczną, można je określić jako zmierzające w kierunku anemii niedobarwliwej i makrocytarnej. Niemal wszystkie bowiem, mimo istotnych, a nawet wysoce istotnych różnic w porównaniu z grupą kontrolną, mieściły się w granicach wahań fizjologicznych. Brak wyraźnych zmian w stężeniu żelaza i poziomie transferyny nie przemawia wprawdzie za zaburzeniami w gospodarce żelaza jako podłożem zmian w obrazie krwi, ale możliwości takiej całkowicie nie wyklucza, a to ze względu na hipochromię i obniżenie wartości SSH i WWŻ w stosunku do grupy kontrolnej.



Tab. 1. Układ czerwonokrwinkowy, zawartość Fe, transferyny, Cu i ceruloplazminy w surowicy u bydła chorego na białaczkę limfatyczną  
Erythrocytic system and content of iron, transferrin, copper and ceruloplasmin in the serum of cows affected with lymphatic leukaemia

| Badany wskaźnik                      | Grupa krów | Liczba krów<br>n | Zasięg wartości<br>÷ | Średni poziom<br>cech<br>$\bar{x}$ | Różnice między grupami krów                   |                                  |                                   |
|--------------------------------------|------------|------------------|----------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
|                                      |            |                  |                      |                                    | Różnice<br>średnie<br>$\bar{x}_h - \bar{x}_z$ | Wartość<br>funkcji<br>test.<br>t | Prawdo-<br>podobień-<br>stwo<br>P |
| Erytrocyty w mln/mm <sup>3</sup>     | zdrowe     | 10               | 5,96 — 8,3           | 7,330                              | -1,218                                        | 4,638                            | 0,01                              |
|                                      | chore      | 24               | 5,36 — 6,8           | 6,112                              |                                               |                                  |                                   |
| Hemoglobina w g                      | zdrowe     | 10               | 11,09 — 13,74        | 12,50                              | -1,18                                         | 2,988                            | 0,02                              |
|                                      | chore      | 24               | 9,52 — 14,68         | 11,32                              |                                               |                                  |                                   |
| Ht w %                               | zdrowe     | 10               | 30,0 — 40,0          | 34,50                              | -1,39                                         | 1,045                            | 0,30                              |
|                                      | chore      | 24               | 29,0 — 45,0          | 35,89                              |                                               |                                  |                                   |
| SOK w $\mu^s$                        | zdrowe     | 10               | 38 — 57              | 47,1                               | -11,30                                        | 4,933                            | 0,001                             |
|                                      | chore      | 24               | 50 — 79              | 58,4                               |                                               |                                  |                                   |
| SSH w %                              | zdrowe     | 10               | 34 — 41              | 36,4                               | -5,30                                         | 6,265                            | 0,001                             |
|                                      | chore      | 24               | 27 — 35              | 31,1                               |                                               |                                  |                                   |
| SWH w pg                             | zdrowe     | 10               | 15,0 — 20,0          | 16,8                               | 1,50                                          | 2,071                            | 0,06                              |
|                                      | chore      | 24               | 14,9 — 26,0          | 18,3                               |                                               |                                  |                                   |
| Fe oocza w $\mu g\%$                 | zdrowe     | 10               | 111 — 180            | 141,1                              | -5,00                                         | 0,559                            | 0,60                              |
|                                      | chore      | 24               | 63 — 186             | 136,1                              |                                               |                                  |                                   |
| CZWŻO w $\mu g\%$                    | zdrowe     | 10               | 345 — 520            | 432,0                              | 37,4                                          | 1,629                            | 0,15                              |
|                                      | chore      | 24               | 310 — 640            | 469,4                              |                                               |                                  |                                   |
| WWŻ w %                              | zdrowe     | 10               | 26,2 — 40,4          | 32,60                              | -325                                          | 1,564                            | 0,10                              |
|                                      | chore      | 24               | 17,3 — 39,4          | 29,35                              |                                               |                                  |                                   |
| Cu w osoczu w $\mu g\%$              | zdrowe     | 10               | 115,0 — 212,0        | 141,9                              | -52,0                                         | 4,689                            | 0,001                             |
|                                      | chore      | 24               | 61,5 — 140,2         | 89,9                               |                                               |                                  |                                   |
| Ceruloplazmina<br>Ext. $\times 1000$ | zdrowe     | 10               | 0,137 — 0,266        | 0,1990                             | 0,0297                                        | 1,554                            | 0,10                              |
|                                      | chore      | 24               | 0,130 — 0,375        | 0,2287                             |                                               |                                  |                                   |

Zmiany w krwi obwodowej u bydła chorego na białaczkę...



Na uwagę zasługuje wydatne obniżenie się stężenia miedzi całkowitej w osoczu przy równoczesnym braku zmian w aktywności ceruloplazminy, co świadczyłoby o tym, że obniżeniu podlega jedynie frakcja bezpośrednia. W świetle badań Smyszlajajewa (8), który między innymi badał zachowanie się miedzi w organizmie myszy sztucznie zakażonych białaczką, wydaje się, że istnieje jakiś bliżej nieokreślony związek między gospodarką owym pierwiastkiem a białaczką. Autor ten stwierdził, że zawartość miedzi w wątrobie, nerkach i śledzionie u chorych myszy była wyraźnie niższa niż u zdrowych, wyższa natomiast w mięśniach porażonych.

#### WNIOSKI

1. U krów chorych na białaczkę limfatyczną wykazano zmniejszenie się liczby erytrocytów, ilości hemoglobiny, średniego stężenia hemoglobiny w krwince, zawartości Cu i Fe w osoczu oraz odsetka wysycenia żelazem transferyny. Istotnie wyższe wartości natomiast stwierdzono dla hematokrytu, średniej objętości krwinki czerwonej, średniej wagi hemoglobiny w krwince, stężenia transferyny i ceruloplazminy w surowicy.

2. Zmiany w krwi krów chorych na białaczkę limfatyczną w zakresie obrazu czerwonych krwinek określono jako zmierzające w kierunku anemii niedobarwliwej.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Aleksandrowicz J.: Współczesne poglądy na etiopatogenezę białaczek u ludzi i zwierząt ze szczególnym uwzględnieniem problemów profilaktyki. *Folia Med. Cracov.*, 9, 4, 1967.
2. Bendixen H. J.: *Bovine Enzootic Leukosis*. Acad. Press., New York—London 1965.
3. Gubler C. J., Lahey M. E., Aschenbrucker H., Cartwright G. E. and Wintrobe M. M.: *Studies of Copper Metabolism. I. Method for the Determination of copper in Whole Blood, Red Blood Cells and Plasma*. *J. Biol. Chem.*, 196, 209, 1952.
4. Halecki J.: Z kazuistyki jednoczesnego zachorowania ludzi i zwierząt na białaczkę. *Med. Wet.*, 22, 745, 1966.
5. Hugsson G.: *Juvenile Bovine Leukosis*. *Acta Vet. Scand.*, 22, 1967.
6. Ravin H. A.: *An Improved Colorimetric Enzymatic Assay of Ceruloplasmin*. *J. Lab. Clin. Med.*, 58, 161, 1961.
7. Scheuring W., Barnecki W.: Białaczka limfatyczna u krowy w SHR Bronikowo. *Med. Wet.*, 23, 295, 1967.
8. Smyszlajajew O. K.: Sodierżanije niekotorych mikroelementow (miedzi, marganca, cynka, sieriebra) w tkaniach myszy pri eksperimentalnomo lejkozie. *Patofiziologičeskaja fiziologija i eksperimentalnaja tierapija*, 1, 79, 1968.
9. Szulc A.: Diagnostyczna i prognostyczna wartość badań hematologicznych w przebiegu białaczki limfatycznej bydła (dysertacja doktorska). Olsztyn 1970.
10. Theilen G. H., Dungworth D. Z., Kawakami T. G.: *Leukemia in Animals and Man*. *Calif. Med.*, 108, 14, 1968.



11. Wiesner E.: Białaczki bydła. PWRiL, Warszawa 1965.
12. Wintrobe M. M.: Studies on Copper Metabolism. Method for the Determination of Copper in Whole Blood Red Blood Cells and Plasma. J. Biol. Chem., 196, 209, 1952.
13. Wolska A.: Enzoocja białaczek bydłowych w woj. krakowskim a problem białaczki ludzi. Med. Wet., 23, 452, 1967.

## РЕЗЮМЕ

Изменения в картине эритроцитарной крови у коров с лимфатической лейкемией наблюдали у 24 коров, у которых на основе принятых в геттингенском коде гематологических критериев установили лимфатическую лейкемию. Прижизненный диагноз лейкемии у 6 коров из исследованной группы подтвердился постмортальными исследованиями.

Количество лейкоцитов у больных коров колебалось от 14 до 54 тыс., при этом содержание лимфоцитов составляло 71—98% (в среднем 83,5%), а в абсолютных величинах — 9 360—53 190 тыс. лимфоцитов в 1 мм<sup>3</sup>. У контрольных коров (10 шт.) лимфоциты составляли 41—65% (в среднем 49,1%), а в абсолютных величинах — 2 040—7 500 лимфоцитов в 1 мм<sup>3</sup>.

Обе группы коров получали одинаковой корм (согласно общепринятым нормам в питомниках), находились в одинаковых условиях и исследовались в одно и то же время.

Эритроциты подсчитывали в камере типа Бюркера. Содержание гемоглобина (Hb) определяли по методу Драбкина, модифицированному Грином и Талем. Величину гематокрита определяли при помощи микропипетки Хедина. Значение показателей Винтроба CCV, MCHC и MCH по соответствующим формулам.

Уровень железа и трансферрина в плазме определяли по методу Рамсея.

У больных коров констатировали, по сравнению с контрольными, существенно низкие значения для количества эритроцитов, содержания гемоглобина, средней концентрации гемоглобина в кровяном шарике (MCHC), уровня меди, железа и процента насыщения железом трансферрина.

Существенно высокие значения зато констатировали для гематокрита, среднего объема эритроцитов (CCV), среднего веса гемоглобина в эритроците (MCH), трансферрина и церулоплазмينا.

Изменения показателей системы эритроцитарной крови у больных коров ведут к гипохромной и макроцитарной анемии.



## SUMMARY

Studies on the changes in the erythrocytic system were carried out in the peripheral blood collected from 24 cows affected with lymphatic leukaemia which was diagnosed on the basis of hematological criteria of Göttingen code. In six cows, vital diagnosis of leukaemia was confirmed by post mortem examinations.

The total leukocyte counts in sick cows fluctuated within 14,000—54,000 and percentage content of lymphocytes amounted to 71—98 (mean 83.5), which constituted 9360—52,980 lymphocytes in 1 mm<sup>3</sup> given in absolute numbers. In 10 control cows, the percentage content of lymphocytes was within 41—65 (mean 49.1) which, expressed in absolute numbers, constituted 2040—7500 lymphocytes in 1 mm<sup>3</sup>.

Both groups of animals were fed similarly (according to commonly accepted norms in breeding centres), stayed under the same breeding conditions and were examined during the same time.

Erythrocytes were counted in Bürker's chamber using a test-tube method for blood dilution. Hb content in the blood was determined by Drabkin's method in the modification of Green and Teal; the hematocrit value by the use of Hedin's micropipette; the values of the Wintrobe absolute indexes (MCV, MCHC, MCH) by means of corresponding formulas.

The level of Fe and transferrin in the serum was assayed after Ramsey; Cu by the method of Gubler et al.; ceruloplasmin by the enzymatic method of Ravin. The percentage saturation of transferrin with Fe was calculated according to the formula:  $\frac{\text{serum Fe}}{\text{transferrin}} \times 100$ .

Studies revealed significantly lower values for the number of erythrocytes, hemoglobin content, mean hemoglobin concentration in an erythrocyte (MCHC), level of copper and iron, and percentage saturation of transferrin with iron. Significantly higher values were found for the hematocrit, mean volume of an erythrocyte (MCV), mean gravity of hemoglobin in an erythrocyte (MCH), transferrin and ceruloplasmin.

The changes found in the erythrocytic system of sick cows led to hypochromic and macrocytic anaemia.