

ŻYCIE WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ



Etologia klasyczna i jej filozoficzne oraz psychologiczne źródła

Wielkie nukleocytoplazmatyczne wirusy DNA (megawirusy) i megawirozy

Modyfikowane mykotoksyny – ukryte zagrożenia poza urzędową kontrolą

Komórki C tarczycy w warunkach fizjologicznych i stanach patologicznych. Część II. Rozrost komórek C i rak rdzeniasty

Diagnostyka molekularna wybranych chorób układu mięśniowego i nerwowego u koni

Wpływ wysokich temperatur na lochy i ich potomstwo

Badanie histopatologiczne w onkologii weterynaryjnej. Część V. Mięsaki tkanek miękkich u psów

Błędy żywieniowe i wynikające z nich choroby metaboliczne gadów

Niedrożność aortalno-biodrowa u koni

Aspekty prawne wytwarzania, obrotu i kontroli żywności i pasz genetycznie zmodyfikowanych

www.vetpol.org.pl

Egzemplarz bezpłatny

vet **VA** agro



przeciw pchłom i kleszczom u psów i kotów

PROMOCJA 10+2

Fiprex® SPOT ON (Kot, S, M, L, XL)
10 szt. + 2 szt. w tej samej dawce w cenie 0,01 zł



Promocja trwa od 12 marca 2018 r. do odwołania.

Pełna informacja o leku w Dziale Leków Weterynaryjnych.

Podmiot odpowiedzialny: P.W. VET-AGRO Sp. z o.o.
ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, tel. +48 81 445 23 00, www.vet-agro.pl



Wakacyjna apteczka na spokojną podróż z pupilem!

Relaxer® syrop - kęsy - żel: regulują nastrój • łagodzą reakcję na stres • polecane w problemach behawioralnych • posiadają specjalistyczny skład m. in. L-tryptofan, L-teanina + specjalne biopeptydy - składniki sprzyjające ograniczeniu lęku i uzyskaniu stanu zrelaksowania • ograniczają lęk przed: podróżą, głośnymi dźwiękami, fajerwerkami, pobytem w hotelu, innymi sytuacjami stresowymi w okresie wakacyjnym



Relaxer®
Vet Plus



Relaxer®
Kęsy



Relaxer®
Kot Plus

Polecamy również!

Produkt wyróżniony
w konkursie
Top for Dog



ColoCeum®
Plus



ColoCeum® Plus innowacyjna pasta przeciwbiegunkowa: • wiąże patogeny • neutralizuje toksyny • regeneruje śluzówkę • ogranicza biegunkę spowodowaną: niewłaściwą dietą, chorobą, inwazją pasożytniczą, sytuacjami stresowymi, wyczerpaniem, zapaleniem jelit, enteropatią, wirusami i bakteriami • zawiera smektyt, elektrolity, prebiotyki, L-glutaminę, dekstrozę

Produkty dostępne u lekarzy weterynarii

ScanVet
POLAND

ScanVet Poland Sp. z o. o., Skierszewo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno,
Tel. 61 426 49 20, www.scanvet.pl

Spis treści

520 Od redakcji – A. Schollenberger

Działalność Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

- 521 Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej
522 V posiedzenie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VII kadencji – W. Katner
524 Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej
527 Orzeczenie Krajowego Sądu Lekarsko-Weterynaryjnego

Sprawy społeczno-zawodowe

- 529 Komunikat Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii
530 Podzielona płatność w zakładzie leczniczym dla zwierząt. Część II. Sposób dokonywania zapłaty w mechanizmie podzielonej płatności – M. Szymankiewicz

Prace pogładowe

- 532 Etologia klasyczna i jej filozoficzne oraz psychologiczne źródła – T. Kaleta
536 Wielkie nukleocytoplazmatyczne wirusy DNA (megawirusy) i megawirusy – Z. Gliński, K. Kostro
543 Modyfikowane mykotoksyny – ukryte zagrożenia poza urzędową kontrolą – Ł. Panasiuk, M. Piątkowska, K. Pietruszka, P. Jedziniak, A. Posyński
548 Komórki C tarczycy w warunkach fizjologicznych i stanach patologicznych. Część II. Rozrost komórek C i rak rdzeniasty – J. Sokołowska, K. Urbańska
554 Diagnostyka molekularna wybranych chorób układu mięśniowego i nerwowego u koni – A. Andrzejewska, K. Staszak, K. Lisiak-Teodorczyk, P. Bociąg, G. Cholewiński, J. Wojciechowicz
557 Wpływ wysokich temperatur na lochy i ich potomstwo – A. Mirowski

Prace kliniczne i kazuistyczne

- 560 Badanie histopatologiczne w onkologii weterynaryjnej. Część V. Mięśaki tkanek miękkich u psów – R. Sapieryński
570 Błędy żywieniowe i wynikające z nich choroby metaboliczne gadów – D. Konkol, P. Cholewińska
574 Niedrożność aortalno-biodrowa u koni – N. Kozłowska, P. Kozniowski, J. Szymańska, M. Yan-Kalińska, B. Turek
578 Aktualny stan chorób zakaźnych na świecie – H. Lis, K. Górski

Higiena żywności i pasz

- 580 Aspekty prawne wytwarzania, obrotu i kontroli żywności i pasz genetycznie zmodyfikowanych – B. Król, M. Mazur, Z. Sieradzki, K. Kwiatek

585 Leki weterynaryjne

Miscellanea

- 590 Konferencja na temat kokcydiozy drobiu w Londynie – M. Rogala
591 „Diamantowe dyplomy” dla absolwentów z 1958 r. Wydziału Weterynaryjnego we Wrocławiu – A. Szlichta
592 V zjazd absolwentów rocznika 1972–1978 Wydziału Weterynaryjnego w Olsztynie – J. Judek

ŻYCIE WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE
KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ

ROCZNIK 93 • 2018 • NR 8

Komitet Redakcyjny:

Antoni Schollenberger (redaktor naczelny),
Danuta Trafalska (sekretarz redakcji),
Witold Katner (rzecznik prasowy Krajowej Izby
Lekarsko-Weterynaryjnej),
Joanna Czarnecka (redakcja techniczna).

Rada Programowa:

prof. dr hab. Stanisław Winiarczyk – przewodniczący,
dr hab. Łukasz Adaszek,
prof. dr Alfonso Carbonero-Martinez (Hiszpania),
prof. dr hab. Beata Cuvelier-Mizak,
prof. dr Antoni Gamota (Ukraina),
prof. dr Ignacio Garcia-Bocanegra (Hiszpania),
lek. wet. Maciej Gogulski,
prof. dr hab. Zbigniew Grądzki,
lek. wet. Tomasz Grupiński,
prof. dr hab. Tomasz Janowski,
prof. dr hab. Andrzej Koncicki,
prof. dr hab. Roman Lechowski,
lek. wet. Andrzej Lisowski,
lek. wet. Wiesław Łada,
lek. wet. Jacek Mamczur,
prof. dr Karin Möstl (Austria),
prof. dr hab. Wojciech Nizański,
prof. dr hab. Jacek Osek,
prof. dr hab. Urszula Paślawska,
prof. dr hab. Zygmunt Pejsak,
dr hab. Jarosław Popiel,
lek. wet. Marek Radzikowski,
prof. dr hab. Tadeusz Rotkiewicz,
prof. dr hab. Piotr Silmanowicz,
prof. dr Wasyl Stefanyk (Ukraina),
prof. dr hab. Paweł Sysa,
prof. dr hab. Józef Szarek,
prof. dr hab. Piotr Szeleszczuk,
lek. wet. Zbigniew Wróblewski,
dr n. wet. Jan Żelazny.

Prace pogładowe, prace kliniczne i kazuistyczne,
dotyczące leków oraz higieny żywności i pasz
są recenzowane.

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności
za treść reklam i ogłoszeń.

Wydawca: Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna

Adres Redakcji:

al. Przyjaciół 1, 00-565 Warszawa
tel./fax (22) 621 09 60, 602 377 553
e-mail: zyciewet@vetpol.org.pl
<http://www.vetpol.org.pl>

Redaktor naczelny:

ul. Nowoursynowska 159c, p. 165,
02-776 Warszawa, tel. (22) 593 60 69
e-mail: antoni_schollenberger@sggw.pl

Biuro Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

al. Przyjaciół 1, 00-565 Warszawa
tel./fax (22) 628 93 35, tel. (22) 622 09 55
e-mail: vetpol@vetpol.org.pl
<http://www.vetpol.org.pl>

DTP: Joanna Czarnecka
Druk i oprawa: MDruk
Nakład: 18 100 egz.

EGZEMPLARZ BEZPŁATNY

Zmianę adresu korespondencyjnego
proszę kierować do właściwej
okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej.

Od redakcji

W tym komentarzu nawiążę do artykułu autorstwa zespołu prof. Krzysztofa Kwiatka na temat regulacji prawnych odnoszących się do żywności i pasz, zawierających organizmy genetycznie zmodyfikowane – GMO.

Mimo tego, że o GMO wiele się mówi i pisze we wszystkich publikatorach, z badań ankietowych wynika, iż wiedza naszego społeczeństwa na ten temat jest niewielka. W ankiecie przeprowadzonej przez TNS Pentor aż 65,9% spośród 1005 respondentów odpowiedziało, że nie wie, co oznacza skrót GMO, 15,3% pytanych kojarzyło GMO z żywnością modyfikowaną genetycznie, a jedynie 3,3% wiedziało, że chodzi o organizmy genetycznie zmodyfikowane. Z kolei według Centrum Badania Opinii Społecznej (CBOS) 42% Polaków zdecydowanie popiera zakaz uprawy roślin GM, a 23% raczej go popiera. Zdecydowanie przeciwko zakazowi uprawy roślin GM wypowiedziało się jedynie 6% ankietowanych. Zwolennicy zakazu uważają, że rośliny genetycznie modyfikowane niosą ze sobą groźbę pojawienia się u ludzi nowych chorób i alergii (4,2%), mogą nasilać ryzyko występowania różnych chorób (35%), są niebezpieczną ingerencją w przyrodę (37%), ich uprawa stwarza ryzyko opanowania rynku przez międzynarodowe koncerny (34%), a 22% uważa, że zaburzają porządek ustalony przez Boga. Jednocześnie większość ankietowanych (22,6% – tak, 33,2% – raczej tak) jest za użyciem GMO do produkcji leków i opracowywania nowych metod terapii. Dla ratowania własnego życia lek powstały dzięki wykorzystaniu GMO zastosowałoby 66,8% ankietowanych, ale 21,5% odmówiłoby jego przyjęcia. Ciekawe, czy wśród nich są chorzy na cukrzycę, przyjmujący ludzką insulinę, która, o czym pewnie nie wiedzą, obecnie jest uzyskiwana z hodowli genetycznie zmodyfikowanych pałeczek okrężnicy. Przeciwno stosowaniu technologii GMO w hodowli zwierząt było 34,9% respondentów, natomiast w odniesieniu do roślin więcej osób dopuszczało te metody (8,9% – tak, 31,4% – raczej tak).

Wyniki przedstawionych pokrótce badań ankietowych potwierdzają, że ogół naszego społeczeństwa niewiele wie na temat modyfikacji genetycznych i że budzą one obawy, mogące wynikać zarówno z niewiedzy, jak instytucjonalnej propagandy: Polska wolna od GMO. Większość sporów dotyczących wprowadzania w rolnictwie organizmów genetycznie zmodyfikowanych jest natury politycznej, społecznej, etycznej lub ekonomicznej. Jednak są także biolodzy zaniepokojeni nieznanym ryzykiem, jakie niesie wprowadzenie GMO do środowiska, w tym prawdopodobnym ich wpływem na zdrowie ludzi oraz możliwą ucieczką transgenów do innych organizmów. Terminem „transgen” określa się gen obcogatunkowy, wprowadzony na drodze transformacji do komórki biorczej. Transformacja genetyczna natomiast oznacza wprowadzenie do żywej komórki fragmentu obcego DNA (genu lub genów) w celu ekspresji cechy, której ta komórka wcześniej nie posiadała, a więc w celu modyfikacji genetycznej.

Przedmiotem debaty są przede wszystkim modyfikacje genetyczne roślin. Wielu przeciwników GMO obawia się, że stosując techniki inżynierii genetycznej, można

przypadkowo przenieść geny, kodujące alergeny, z wytwarzających je gatunków roślin do roślin wykorzystywanych jako pożywienie. To zrozumiałe obawy, jednak biotechnolodzy już zajmują się usuwaniem takich genów z genetycznie zmodyfikowanej soi i innych roślin uprawnych. Dotychczas brak jest wiarygodnych dowodów, że rośliny genetycznie zmodyfikowane, stosowane przez człowieka jako żywność mają niekorzystny wpływ na jego zdrowie. W rzeczywistości niektóre, zawierające GMO pokarmy roślinne są potencjalnie zdrowsze.

Dobrym przykładem jest kukurydza odmiany Bt, do której wprowadzono gen pochodzący od bakterii *Bacillus thuringiensis*, odpowiedzialny za produkcję białka Cry, wysoce toksycznego dla owadów z rzędów: Lepidoptera, Diptera i Coleoptera. Wobec tego rolnicy uprawiający kukurydzę Bt nie muszą stosować insektycydów. Jest ona wyjątkowo skuteczna w walce z omacnicą prosowianką oraz stonką kukurydzianą, owadami powodującymi znaczne straty w plonach. Co więcej, ziarno odmiany Bt zawiera aż o 90% mniej niż klasyczne odmiany kukurydzy, karcynogennej i powodującej powstawanie wad wrodzonych mikotoksyny. Chodzi o fumonizynę, która jest bardzo odporna na zniszczenie i może znajdować się w olbrzymich ilościach w produktach uzyskiwanych z przetworzonej kukurydzy. Fumonizyna jest wytwarzana przez grzyby z rodzaju *Fusarium*, które zakażają kolby kukurydzy uszkodzone przez wspomniane owady. Wobec tego, że kukurydza Bt jest znacznie mniej podatna na uszkodzenia przez owady, siłą rzeczy zawiera również dużo mniej fumonizyny. Jest więc znacznie bezpieczniejsza.

Dopuszczone do uprawy rośliny genetycznie zmodyfikowane podlegają stałej kontroli. Jedną z odmian kukurydzy Bt – odmiana StarLink – została uznana za mogącą potencjalnie wywoływać alergię u ludzi (choć nie zostało to dowiedzione) ze względu na obecność w ziarnie białka Cry w niestwierdzonej wcześniej wersji Cry9C. W 1998 r. odmiana ta w Stanach Zjednoczonych została dopuszczona jedynie do zastosowania w paszach dla zwierząt lub do wykorzystania w przemyśle. Od 2003 r. nie stwierdzono przypadków zanieczyszczenia zboża przeznaczonego na pokarm odmianą StarLink. Działania mające na celu wyeliminowanie z rynku tej odmiany kukurydzy Bt zostały przeprowadzone przez Amerykańską Agencję Ochrony Środowiska, pomimo braku dowodów na jej działanie alergizujące.

Ważnym zagadnieniem, podnoszonym w związku z uprawami roślin genetycznie zmodyfikowanych, jest możliwość ucieczki wprowadzonych genów z transgenicznych upraw do spokrewnionych z nimi chwastów. Niektóre rośliny uprawne bowiem krzyżują się z pokrewnymi im chwastami i możliwa jest ucieczka transgenów z rośliny uprawnej do chwastu. Istnieje obawa, że taka spontaniczna krzyżówka między zmodyfikowaną genetycznie, odporną na herbicydy, rośliną uprawną i pokrewnym jej chwastem mogłaby doprowadzić do powstania wybitnie odpornego „superchwastu”. Miałyby on przewagę selekcyjną nad innymi chwastami w środowisku i w warunkach polowych byłby znacznie trudniejszy

do kontrolowania. Obrońcy GMO podkreślają, że prawdopodobieństwo ucieczki transgenu zależy od zdolności rośliny uprawnej i chwastu do krzyżowania się i od tego, jak transgeny wpływają na ogólne dostosowanie roślin mieszańcowych. Pośrednim zabezpieczeniem może być brak w pobliżu upraw pokrewnych im chwastów, z którymi byłaby możliwość krzyżowania.

Komercyjne wykorzystanie transgenicznych roślin uprawnych jest najbardziej spektakularnym w dziejach przykładem zastosowania nowych technologii w rolnictwie. Inżynieria genetyczna wypiera tradycyjne sposoby chowu selekcyjnego roślin dzięki wprowadzaniu do ich genomu jednego lub więcej genów, determinujących między innymi takie cechy, jak odporność na szkodniki lub herbicydy. Ingerencje w genom roślin pozwalają też uzyskiwać odmiany cechujące się odpornością na suszę lub znoszące zasolenie wody, co jest ważne w wielu rejonach świata. Poprawiana też jest wartość pokarmowa roślin, czego przykładem jest „złoty ryż”, transgeniczna odmiana tej rośliny, do której wprowadzono gen odpowiedzialny za produkcję beta-karotenu, dzięki czemu można zapobiegać ślepotie milionów dzieci w wielu krajach na Dalekim Wschodzie. Podobnie wzbogacone odmiany uzyskano w przypadku manioku, który jest podstawowym pokarmem 800 mln ludzi w krajach Afryki.

Obecnie uprawy GMO są rozpowszechnione jedynie w Stanach Zjednoczonych, Argentynie i Brazylii, w których obejmują 80% całego światowego arealu upraw tego typu. W Stanach Zjednoczonych uprawia się przede wszystkim zmodyfikowaną kukurydzę, soję i rzepak, a uzyskiwane z nich produkty nie muszą być specjalnie oznakowane. Inaczej jest w Europie, w której uprawa roślin GM napotyka na urzędowy zakaz. W 2000 r. przedstawiciele 130 krajów (ale nie USA) podpisali Protokół Bezpieczeństwa, który zobowiązał eksporterów do deklarowania, czy w sprzedawanych przez nich produktach znajdują się GMO, zaś krajom importującym pozwolił decydować, czy produkty te stwarzają ryzyko dla środowiska i zdrowia ludzi. Z tego powodu zdarza się, że niektóre kraje odmawiają kupowania żywności ze Stanów Zjednoczonych. Największy kłopot jest z kukurydzą, której większość jest uprawiana w USA i jest to wyłącznie kukurydza modyfikowana genetycznie.

Według danych Polskiego Związku Hodowców Kukurydzy w 2008 r. w Polsce uprawiano ok. 3000 ha kukurydzy Bt, aczkolwiek należy podkreślić, że są to dane szacunkowe, bowiem nie ma obowiązku rejestracji upraw

GM. Można przypuszczać, że areal upraw kukurydzy Bt jest obecnie znacznie większy. Materiał siewny jest sprowadzany z krajów sąsiednich, gdyż w Polsce obowiązuje zakaz handlu materiałem siewnym GM, natomiast legalny jest handel nasionami GM w UE.

W krajach europejskich uprawianych jest bardzo mało roślin genetycznie zmodyfikowanych, a uzyskiwane z nich produkty nie mają wielu nabywców, w związku z czym przyszłość GMO w Europie jest niepewna. W tej sytuacji niektóre rządy i podległe im instytucje zastanawiają się nad takim rozwiązaniem, aby umożliwić zastosowanie biotechnologii w rolnictwie przy zagwarantowaniu bezpieczeństwa uzyskiwanych w ten sposób produktów, mając jednocześnie świadomość, że prawdopodobieństwo działań niepożądanych jest minimalne, o ile w ogóle istnieje.

Genetycznie zmodyfikowaną żywność od ponad 20 lat spożywają setki milionów ludzi w krajach Ameryki Północnej i Południowej oraz południowej Azji, a paszami z roślin GM karmione są miliardy sztuk bydła i drobiu i nic złego z tego nie wynikło. O ile nie zmieni się podejście polityków do upraw GMO, to nasze rolnictwo stanie się skansenem.

Jeżeli chodzi o prace, na które najczęściej powołują się polscy przeciwnicy GMO, są to przede wszystkim publikacje na stronach internetowych, artykuły prasowe i audycje telewizyjne. Wśród najczęściej cytowanych publikacji znajduje się słynna książka Jeffrey Smitha „Nasiona kłamstwa”. Autor, nauczyciel tańca w Stanach Zjednoczonych, założyciel szkoły joginów, jest przykładem hochsztaplera, który został uznany za „guru” przez przeciwników GMO.

O tym, jak bardzo potrzebna jest merytoryczna, a nie emocjonalna dyskusja, niech świadczy fakt, że w ubiegłym roku na zakończenie omawiania tej sprawy podczas posiedzenia sejmowej komisji rolnictwa uczestnicy obrad odśpiewali „Boże, coś Polskę”, kończąc pieśń tak jak przed upadkiem komuny: „Ojczyznę wolną racz nam wrócić, Panie”. Publicysta „Tygodnika Powszechnego” Łukasz Sakowski ironicznie dodał: wolną oczywiście od GMO.

Idąc tym tropem, można się obawiać, że Sejm uchwali dobrowolność szczepień ochronnych dzieci.

Antoni Schollenberger
Redaktor naczelny

Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

- ▶ **19 czerwca 2018 r.** · W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Komisji egzaminacyjnej ze znajomości języka polskiego.
- ▶ **20 czerwca 2018 r.** · W imieniu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej oraz organizacji branżowych zajmujących się produkcją i przetwórstwem żywca wieprzowego prezes Jacek Łukaszewicz wystosował do prezesa Rady Ministrów

Matusza Morawieckiego, przewodniczącego Sejmowej Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi Jarosława Sachajki oraz przewodniczącego Senackiej Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi Jerzego Chróścikowskiego pismo w sprawie pogarszającej się sytuacji epizootycznej kraju w związku z rozprzestrzenianiem się afrykańskiego pomoru świń (ASF). Sygnatariuszami pisma byli: Jacek Łukaszewicz – prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej, Aleksander Dargiewicz

- dyrektor zarządzający Krajowego Związku Pracodawców Producentów Trzody Chlewnej, Wiesław Różański – prezes Unii Producentów i Pracodawców Przemysłu Mięsnego oraz Janusz Rodziewicz – prezes Stowarzyszenia Rzeźników i Wędliniarzy Rzeczypospolitej Polskiej.
- ▶ **21 czerwca 2018 r.** · W siedzibie Narodowego Instytutu Leków odbyło się spotkanie w ramach realizowanego przez Narodowy Instytut Leków programu polityki zdrowotnej pn. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował sekretarz Marek Mastalerek.
 - ▶ **22 czerwca 2018 r.** · W imieniu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej prezes Jacek Łukaszewicz wystosował do ministra rolnictwa i rozwoju wsi Jana Krzysztofa Ardanowskiego pismo zawierające gratulacje z okazji objęcia stanowiska i prośbę o spotkanie.
 - ▶ **27 czerwca 2018 r.** · W gmachu Sejmu RP odbyło się posiedzenie Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi poświęcone między innymi sytuacji kadrowo-finansowej w Inspekcji Weterynaryjnej. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali: prezes Jacek Łukaszewicz, wiceprezes Marek Wiśła i sekretarz Marek Mastalerek wraz z towarzyszącym im rzecznikiem prasowym Witoldem Katnerem.
 - ▶ **27 czerwca 2018 r.** · W pałacu Czartoryskich w Puławach odbył się Jubileusz 70-lecia prof. Zygmunta Pejsaka. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz.
 - ▶ **28 czerwca 2018 r.** · Z inicjatywy Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się w gmachu Kancelarii Rady Ministrów spotkanie z szefem Służby Cywilnej Dobrosławem Dowiatem-Urbańskim poświęcone katastrofalnej sytuacji kadrowo-finansowej w Inspekcji Weterynaryjnej oraz omówieniu działań mających na celu jej poprawę. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali: prezes Jacek Łukaszewicz, wiceprezes Marek Wiśła i sekretarz Marek Mastalerek.
 - ▶ **29 czerwca 2018 r.** · Z inicjatywy Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się w gmachu Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi spotkanie z przedstawicielami Departamentu Bezpieczeństwa Żywności i Weterynarii poświęcone omówieniu uwag samorządu do projektu rozporządzenia zmieniającego rozporządzenie ministra rolnictwa i rozwoju wsi w sprawie zakresu i sposobu prowadzenia ewidencji leczenia zwierząt i dokumentacji lekarsko-weterynaryjnej oraz wzorów tej ewidencji i dokumentacji. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali: prezes Jacek Łukaszewicz, sekretarz Marek Mastalerek, Tomasz Górski wraz z towarzyszącym im radcą prawnym Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej Bartoszem Niemcem.
 - ▶ **2 lipca 2018 r.** · W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Komisji do spraw Etyki i Deontologii.
 - ▶ **5 lipca 2018 r.** · W siedzibie Głównego Inspektoratu Weterynarii odbyło się spotkanie z głównym lekarzem weterynarii Pawłem Niemczukiem, przewodniczącą Ogólnopolskiego Związku Zawodowego Pracowników Inspekcji Weterynaryjnej Sarą Meskel i sekretarzem Ogólnopolskiego Związku Zawodowego Pracowników Inspekcji Weterynaryjnej Dorotą Osadców poświęcone katastrofalnej sytuacji kadrowo-finansowej w Inspekcji Weterynaryjnej. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz.
 - ▶ **13 lipca 2018 r.** · W gmachu Sejmu RP odbyło się posiedzenie Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi poświęcone między innymi pierwszemu czytaniu rządowego projektu ustawy o zmianie ustawy o systemie identyfikacji i rejestracji zwierząt. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz wraz z towarzyszącym mu rzecznikiem prasowym Witoldem Katnerem.
 - ▶ **16 lipca 2018 r.** · W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Komisji do spraw Etyki i Deontologii.

V posiedzenie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VII kadencji

Posiedzenie odbyło się 14 czerwca br. w Warszawie. Jednym z głównych punktów obrad było spotkanie z głównym lekarzem weterynarii Pawłem Niemczukiem w celu omówienia bieżącej sytuacji i możliwości podjęcia wspólnych działań zmierzających do wzmocnienia finansowo-kadrowego Inspekcji Weterynaryjnej w aspekcie zagrożenia ASF i konieczności realizacji zadań wynikających z wejścia w życie rozporządzenia ministra rolnictwa i rozwoju wsi z 9 lutego 2018 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie środków podejmowanych w związku z wystąpieniem afrykańskiego pomoru świń.

Paweł Niemczuk powiedział, że działania dotyczące poprawy sytuacji są prowadzone na bieżąco, a kierownictwo Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi zdaje sobie sprawę z sytuacji. Podczas wymiany poglądów potwierdzono, że priorytetem jest wzmocnienie finansowe Inspekcji Weterynaryjnej. Bez dodatkowych pieniędzy na wynagrodzenie nie zatrzyma się odchodzenia z Inspekcji Weterynaryjnej lekarzy weterynarii oraz nie zachęci do podejmowania pracy przez młodych absolwentów. Podkreślono również, że praca Inspekcji Weterynaryjnej przynosi budżetowi państwa co roku 300 mln zł dochodu. Podczas dyskusji członkowie

Krajowej Rady zwracali uwagę, że jest wiele czynności, które Inspekcja Weterynaryjna wykonuje, nie pobierając za nie opłat od podmiotów kontrolowanych, oraz że należałoby urealnić wysokość opłat za wykonywane czynności, a także wysokość wynagrodzenia lekarzy weterynarii wykonujących czynności z wyznaczenia powiatowego lekarza weterynarii.

Następnie Jacek Łukaszewicz zreferował Krajowej Radzie prace oraz najważniejsze decyzje Prezydium Rady, w tym m.in. stanowisko w sprawie tworzenia nowych wydziałów medycyny weterynaryjnej. Prezydium skierowało na ręce wicepremiera i ministra nauki i szkolnictwa wyższego Jarosława Gowina pismo, w którym podtrzymało negatywną ocenę projektu utworzenia międzyuczelnianego Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Toruniu.

Prezydium podjęło decyzję o aplikowaniu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej do zorganizowania w Polsce posiedzenia Weterynaryjnej Grupy Wysehradzkiej w 2020 r. oraz pozytywnie rozpatrzyło wnioski przewodniczącego Krajowego Sądu Lekarsko-Weterynaryjnego Zbigniewa Jarockiego o nowelizację uchwały 16/V/2010 KRLW w sprawie ramowego regulaminu organizacji i trybu działania sądów lekarsko-weterynaryjnych. Jacek Łukaszewicz powiedział, że oczekuje na propozycje przewodniczącego Krajowego Sądu Lekarsko-Weterynaryjnego co do zapisów w uchwale Krajowej Rady.

Jacek Łukaszewicz poinformował członków Rady, że zakończyła się modyfikacja programu WETSystems i omówił najistotniejsze zmiany techniczne. Poinformował także, że w oknie systemu umieszczono informację przypominającą lekarzom weterynarii o konieczności przekazania klientowi informacji wymaganych przez rozporządzenie RODO. Prezydium podjęło decyzję o budowie modułu obejmującego rejestr zakładów leczniczych.

Rada przyjęła również informację o wykonaniu budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej za I kwartał 2018 r. oraz jednogłośnie podjęła uchwałę w sprawie minimalnej wysokości składki członkowskiej w 2019 r., utrzymując ją na dotychczasowym poziomie. Jacek Łukaszewicz potwierdził, że uchwała zakłada utrzymanie dotychczasowych zasad finansowych. Krajowa Rada wysłuchała również sprawozdania z prac Krajowej Komisji Rewizyjnej, która zakończyła rozliczanie wydatków poniesionych na remont siedziby Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej oraz organizację Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii, nie wnosząc żadnych uwag i pozytywnie opiniując zasadność poniesionych kosztów. Pozytywnie zaopiniowano także realizację budżetu w 2017 r. i przyjęty przez Krajową Radę budżet na 2018 r.

Prezes Jacek Łukaszewicz przedstawił Radzie działania w związku z wejściem w życie Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (rozporządzenie o ochronie danych). Członkowie Rady zostali poinformowani, że pakiet wzorów dokumentów dostosowany do podstawowej działalności zakładów leczniczych dla

zwierząt zostanie przesłany do izb okręgowych, których prezesi mają zdecydować o sposobie ich przekazania do zakładów leczniczych. Przekazane dokumenty należy traktować jako przykładowe wzory.

Krajowa Rada przyjęła następnie uchwałę w sprawie przyjęcia Polityki Bezpieczeństwa w Zakresie Przetwarzania i Ochrony Danych Osobowych, uchwałę w sprawie ustanowienia inspektora ochrony danych oraz uchwałę w sprawie zmiany uchwały z dnia 14 czerwca 2016 r. nr 85/2016/VI w sprawie wprowadzenia Dobrej Praktyki Wystawiania Paszportów Dla Zwierząt Towarzystwujących. Nowelizacja ostatniej uchwały polegała na wprowadzeniu obowiązku poinformowania klienta, kto przetwarza dane osobowe. W WET Systems lekarzowi w momencie otwarcia programu wyświetla się to przypomnienie wraz z tekstem informacji.

Krajowa Rada jednogłośnie upoważniła prezesa i sekretarza Krajowej Rady do podpisania porozumienia z Archiwum Państwowym w Przemysłu o wspólnym działaniu na rzecz przeprowadzenia inwentaryzacji i digitalizacji księgozbioru oraz dokumentów wytworzonych do 1945 r. w Akademii Medycyny Weterynaryjnej we Lwowie. Porozumienie zakłada wspólne wystąpienie o dotację na ten cel w programie prowadzonym przez Ministerstwo Kultury i Dziedzictwa Narodowego. Umożliwi to dalsze działania w sprawie digitalizacji zbiorów. Porozumienie na tym etapie nie pociąga za sobą żadnych konsekwencji finansowych.

Następnie roczne sprawozdania z prac złożyli przewodniczący poszczególnych komisji Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z uwzględnieniem bieżących zadań oraz realizacji uchwały nr 6/2017/VII Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 18 października 2017 r. w sprawie ustalenia planu pracy Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VII kadencji w latach 2017–2021.

Zbigniew Wróblewski, przewodniczący Komisji ds. Etyki i Deontologii, poinformował o przygotowaniu projektu stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie przeszczepiania narządów u zwierząt. Komisja uznała, że prawo zabrania takich przeszczepów. Następnie Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna przyjęła stanowisko o przeszczepach. Przewodniczący Zbigniew Wróblewski poinformował również, że trwają prace nad nowym kodeksem etyki.

Jacek Sośnicki, przewodniczący Komisji ds. Lekarzy Weterynarii Wolnej Praktyki i Farmacji, poinformował, że trwają prace nad kodeksem dobrej praktyki stosowania antybiotyków. Obecnie Komisja opracowuje zasady stosowania antybiotyków dla poszczególnych gatunków zwierząt. Opracowano również projekt stanowiska Rady w sprawie zabiegów operacyjnych wykonywanych masowo u psów i kotów poza siedzibami zakładów leczniczych dla zwierząt. Trwają także prace nad projektem, który jest realizacją uchwały Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii dotyczącej minimalnych standardów świadczenia usług lekarsko-weterynaryjnych.

Paweł Jaśkiewicz, przewodniczący Komisji ds. Rządowej Administracji Weterynaryjnej, powiedział, że podczas trzech odbytych posiedzeń poruszone były tematy trudnej sytuacji kadrowo-placowej w Inspekcji Weterynaryjnej. Komisja chce pracować nad

przywróceniem rachunku dochodów własnych oraz urealnieniem cen urzędowych za czynności. Prowadzono również dyskusję nad reaktywacją Porozumienia Wielkopolskiego.

Jan Dorobek, przewodniczący Komisji Prawno-Regulaminowej, powiedział, że Komisja zajęła się przeglądem uchwał Krajowej Rady pod kątem ich aktualności. Komisja zajmowała się także sprzecznością w treści rozporządzenia Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi dotyczącego zakresu czynności wyznaczonych z rozporządzeniami Parlamentu Europejskiego i Rady. Po zapoznaniu się z dokumentami wysłane zostało do Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi stosowne wystąpienie. Opracowano także uzupełnienie regulaminu wynagradzania pracowników biura Krajowej Izby. Komisja zajęła się również zmianami w Kodeksie dobrej praktyki wydawania paszportów.

Mirosław Kalicki, przewodniczący Komisji ds. Polityki Medialnej, poinformował o zaawansowaniu prac nad kampanią medialną dotyczącą wizerunku lekarza weterynarii. Komisja wybrała scenariusze spotów reklamowych oraz zaakceptowała działania na Facebooku i Instagramie. Wybrano także czworo lekarzy weterynarii będących twarzami kampanii wizerunkowej.

Stanisław Winiarczyk, przewodniczący Komisji ds. Współpracy z Zagranicą, zreferował aktywności na forach międzynarodowych (FVE, Weterynaryjna Grupa

Wyszehradzka), gdzie przedstawiane są stanowiska Krajowej Rady. Dotyczą one głównie unijnych propozycji legislacyjnych. Jego zdaniem udało się ograniczyć zapędy do ograniczenia roli lekarza weterynarii w badaniu przedubojowym. Drugim tematem były działania na rzecz ograniczenia listy leków OTC. Stanisław Winiarczyk przedstawił także szczegóły współpracy z Republiką Kirgiską polegającej na pomocy w tworzeniu samorządu lekarsko-weterynaryjnego oraz stowarzyszeń weterynaryjnych. Profesor Winiarczyk powiedział o działaniach na rzecz niedopuszczenia do powstania nowych wydziałów medycyny weterynaryjnej.

Jacek Łukaszewicz zwrócił się do przewodniczących komisji o wzmożenie prac, a przede wszystkim o przypomnienie sobie uchwały o kadencyjnym planie pracy. Zwrócił także uwagę na konieczność stworzenia raportu o stanie weterynarii, co wynika z jednej z uchwał Krajowego Zjazdu. Zadanie to zostało powierzone kilku komisjom. Aby prace ruszyły, zaproponował ustanowienie koordynatora tego projektu, który będzie odpowiedzialny za jego realizację, i wskazał na Zbigniewa Wróblewskiego. Rada jednogłośnie zgodziła się na powierzenie mu funkcji koordynatora.

Witold Katner

Rzecznik prasowy Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

BPRM.OEGP3591.1.2018

(Według rozdzielnika)

Warszawa, 8 czerwca 2018 r.

KANCELARIA PREZESA RADY MINISTRÓW

SEKRETARZ STANU

Marek Suski

Szanowni Państwo,

w nawiązaniu do wcześniejszej korespondencji dotyczącej sytuacji kadrowo-płacowej pracowników Inspekcji Weterynaryjnej uprzejmie informuję, że zgodnie z otrzymanymi informacjami właściwy Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi, na wniosek Wojewodów, wystąpił do Ministra Finansów z wnioskiem o zwiększenie wydatków na wynagrodzenia pracowników Inspekcji Weterynaryjnej z rezerwy celowej poz. 44 „Dofinansowanie realizacji niektórych zadań kontynuowanych”*. W związku z powyższym Minister Finansów dokonał zwiększenia planu wydatków wojewodów zgodnie z zapotrzebowaniem.

Z poważaniem
Marek Suski

Otrzymują:

1. Północno-Wschodnia Izba Lekarsko-Weterynaryjna
2. Warmińsko-Mazurska Izba Lekarsko-Weterynaryjna
3. Warszawska Izba Lekarsko-Weterynaryjna
4. Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna
5. Opolska Izba Lekarsko-Weterynaryjna

* W związku z koniecznością kontynuowania zadania z zakresu zwalczania afrykańskiego pomoru świń w pięciu województwach, tj. lubelskim, mazowieckim, podlaskim, warmińsko-mazurskim oraz podkarpackim o kwotę ogółem 4 159 124 zł, w tym na 63 nowe etaty.

KILW/060/02/18

Warszawa, 20 czerwca 2018 r.

Pan

Mateusz Morawiecki

Prezes Rady Ministrów

Kancelaria Prezesa Rady Ministrów

W związku z pogarszającą się sytuacją epizootyczną kraju dotyczącą afrykańskiego pomoru świń (ASF) organizacje branżowe zajmujące się produkcją i przetwórstwem żywności zwierzęcej wyrażają swoje zaniepokojenie i przesyłają wnioski oraz propozycje działań. Deklarujemy także gotowość udziału w pracach nad strategią zwalczania ASF w Polsce.

1. Stworzenie koncepcji działań na wypadek pojawienia się wirusa ASF w rejonach skoncentrowanej produkcji świń (wielkopolskie, kujawsko-pomorskie, łódzkie). Rozprzestrzeniający się wirus ASF pod koniec ubiegłego roku dotarł już za Wisłę i zagraża rejonom o największej koncentracji produkcji trzody chlewnej w Polsce w województwach: wielkopolskim,

- kujawsko-pomorskim i łódzkim. Produkcja w tych 3 województwach stanowi 67% całej produkcji świń. Zagęszczenie trzody chlewnej na 100 ha wynosi 66 szt. w woj. łódzkim, 73 szt. w kujawsko-pomorskim i 143 szt. w wielkopolskim. Dla porównania zagęszczenie świń w województwie podlaskim jest kilkukrotnie mniejsze i wynosi 15 szt. na 100 ha. Jest duże prawdopodobieństwo, że po rozprzestrzenieniu się wirusa na rejony o dużej koncentracji świń może wystąpić lawinowa liczba ognisk choroby w stadach trzody chlewnej. Likwidacja zarażonych stad oraz odszkodowania dla producentów świń mogą pochłonąć ogromne sumy z budżetu państwa. W rezultacie ograniczeń w przemieszczaniu świń możemy spodziewać się paraliżu dostaw surowca do zakładów mięsnych oraz utylizacji dużej liczby trzody chlewnej w przypadku braku zachowania zasad dobrostanu zwierząt. Naszym zdaniem odpowiednie służby powinny zawczasu przygotować się na niekorzystny scenariusz rozwoju sytuacji. Już teraz powinna zostać stworzona koncepcja działań w sytuacji zagrożenia: (i) likwidacji bazy surowcowej dla wielu zakładów mięsnych, (ii) podstaw istnienia gospodarstw nastawionych na produkcję trzody chlewnej oraz (iii) utrzymania tysięcy miejsc pracy w produkcji i przetwórstwie wieprzowiny. Niezbędne jest w naszym przekonaniu przygotowanie programu wsparcia i odszkodowań dla bankrutujących przedsiębiorstw przetwórczych z powodu wycofywania produktów przetworzonych i mięsa z rynku w sytuacji, gdy mięso pochodziło ze sztuk zarażonych wirusem ASF. Powinien powstać plan odbudowy sektora wieprzowiny na tych terenach w przyszłości.
2. **Niezwłoczna perlustracja wprowadzenia zasad bioasekuracji w całym kraju, która ma za zadanie pokazanie niedociągnięć i wyznaczenie terminu dostosowania do obowiązujących przepisów.** W tym roku GLW potwierdził wystąpienie 12 ognisk ASF u świń na terenie. Łącznie potwierdzono 116 ognisk w kraju (stan na 11/06/2018). Okres wiosenny i letni to sezon zwiększonego ryzyka zawleczenia wirusa ASF do chlewni z uwagi na prowadzone prace polowe. Tylko bioasekuracja może ograniczyć możliwość wystąpienia dalszych ognisk choroby w stadach świń. Tymczasem program wprowadzenia bioasekuracji w całym kraju został rozłożony w czasie na 4 lata. Nietrudno sobie wyobrazić, jaki będzie wynik opieszalejszych działań administracji w tej kwestii. Liczba ognisk będzie rosła ze względu na coraz większe zagęszczenie trzody chlewnej w kierunku zachodnim. Rejony o dużej koncentracji trzody chlewnej powinny niezwłocznie zostać zabezpieczone przez wprowadzenie zasad bioasekuracji we wszystkich gospodarstwach utrzymujących świnię. Perlustracja, poprzez pokazanie niedociągnięć i wyznaczenie terminu dostosowania gospodarstw lub wydanie decyzji o likwidacji produkcji świń, powinna być rządowym priorytetem. Przedostanie się wirusa ASF w rejony dużej koncentracji produkcji może uruchomić lawinę zakażeń świń, która będzie trudna do opanowania.
 3. **Rozesłanie ulotek o bioasekuracji oraz zagrożeniu ASF do wszystkich producentów trzody chlewnej w kraju. Upowszechnienie wiedzy na temat źródeł zakażeń i metod epizootycznego zabezpieczenia obiektów.** W naszej ocenie nieodzowna jest akcja uświadamiająca na temat źródeł zakażeń i metod epizootycznego zabezpieczenia obiektów skierowana do wszystkich rolników utrzymujących trzodę chlewną. Najprościej i najszybciej z odpowiednią informacją można dotrzeć do rolników poprzez wysłanie ulotek na adres gospodarstw.
 4. **Ograniczenie uboju gospodarczego na terenie stref ASF i zastąpienie go ubojem usługowym w zarejestrowanych ubojniach, które stosują badania przyżyciowe oraz poubojowe surowca.** Od wielu miesięcy postulujemy ograniczenie uboju gospodarczego w strefach występowania wirusa ASF ze względu na to, że mięso z takiego uboju nie zawsze jest wykorzystywane na potrzeby własne gospodarstwa. Zdarzają się sytuacje, że takie mięso bez nadzoru weterynaryjnego trafia na rynek. Wraz z mięsem i wyrobami wieprzowymi może dochodzić do niekontrolowanego rozprzestrzeniania się wirusa ASF nawet na duże odległości. Skokowe występowanie wirusa na terenach, na których wcześniej wirus był nieobecny, jest częstym zjawiskiem. Przypadki wystąpienia ASF u dzików w Czechach i na Węgrzech są tu wymownym przykładem. W Polsce przeniesienie wirusa za Wisłę prawdopodobnie miało miejsce w skutek zakażonych odpadków wieprzowych pozostawionych w miejscu dostępnym dla dzików. Zmiana przepisów, która umożliwiłaby uboje tylko w rzeźniach zarejestrowanych i nadzorowanych przez lekarzy weterynarii, ograniczyłaby to ryzyko.
 5. **Wprowadzenie niezwłocznych wypłat odszkodowań dla producentów świń, których stado zostało zlikwidowane z powodu zarażenia afrykańskim pomorem świń.** Informacje, które dochodzą do nas z terenu, potwierdzają, że odszkodowania za zlikwidowane stado wypłacane są rolnikom z dużym opóźnieniem. Stwarza to atmosferę braku zaufania producentów świń do administracji państwowej. Bez współpracy Inspekcji Weterynaryjnej z rolnikami zwalczenie zarazy będzie niemożliwe. Rolnik musi być pewien, że likwidacja stada nie pozbawia go środków do życia na wiele miesięcy. W naszej ocenie nie ma tu miejsca na opieszałość, a odszkodowania powinny być wypłacane bez zwłoki.
 6. **Przeniesienie środków przeznaczonych na budowę zapory na wschodniej granicy kraju przeciwko przemieszczaniu się dzików na wsparcie działań Inspekcji Weterynaryjnej.** Według naszych szacunków, aby podjąć bardziej skuteczne działania w walce z ASF, niezbędnych jest 500 nowych etatów w Inspekcji Weterynaryjnej. Potrzeba większej liczby etatów wiąże się bezpośrednio z większą ilością wykonywanych zadań przez inspektoraty. W zakresie zwalczania ASF nowe zadania dotyczą: kontroli bioasekuracji (około 200 tys. gospodarstw utrzymujących trzodę chlewną), monitoringu stad trzody chlewnej, programu szkoleń, nadzoru nad odstrzałem dzików i przeszukiwaniem lasów w celu zbierania i utylizowania padłych dzików, wystawiania świadectw zdrowia. Rekrutacja na nowe etaty, aby była skuteczna, powinna zostać powiązana z podniesieniem wynagrodzeń. Liczba pracowników inspekcji, których uposażenie brutto wynosi poniżej 2500 zł miesięcznie, sięga 20%. Niskie wynagrodzenie jest powodem masowego odchodzenia lekarzy weterynarii z Inspekcji Weterynaryjnej. Niektórzy wojewodowie zgłosili wnioski o możliwość zwiększenia przyszłorocznego limitu wydatków z przeznaczeniem na sfinansowanie kosztów dodatkowego

zatrudnienia oraz podwyżek wynagrodzeń pracowników Inspekcji Weterynaryjnej. Ustawa budżetowa na 2018 r. przewiduje jednak utrzymanie funduszu wynagrodzeń dla służby cywilnej na poziomie 2017 r., a w założeniach w Wieloletnim Planie Finansowym Państwa fundusz wynagrodzeń dla Inspekcji Weterynaryjnej będzie rosł jedynie na poziomie prognozowanej inflacji. Obecnie wiele prac terenowych powiatowi lekarze weterynarii zlecieli lekarzom wolnej praktyki. Stawki godzinowe dla lekarzy wolnej praktyki za wykonywane czynności związane ze zwalczaniem chorób zakaźnych u zwierząt również powinny zostać podniesione do poziomu gwarantującego utrzymanie podpisanych wcześniej umów. Zwiększenie środków finansowych na działalność Inspekcji Weterynaryjnej w zakresie zwalczania ASF można pozyskać z przesunięcia planowanych wydatków na budowę zapory na wschodniej granicy kraju przeciwko przemieszczaniu się dzików. Zapora ta w naszej ocenie nie będzie skuteczna i nie przyniesie zakładanych rezultatów.

7. Pionizacja struktury Inspekcji Weterynaryjnej. W naszej ocenie niezbędna jest pionizacja struktury Inspekcji Weterynaryjnej ze względu na nieprzewidywalność terenu, na którym mogą wystąpić nowe ogniska lub przypadki ASF. Przenoszenie środków i ludzi pomiędzy województwami może być niemożliwe lub obciążone długimi procedurami. Pionowa struktura z budżetem na zwalczanie chorób zakaźnych przypisana do urzędu Głównego Lekarza Weterynarii byłaby lepszym rozwiązaniem. Otworzyłoby to możliwość szybkiego kierowania niezbędnych środków i ludzi w rejon potwierdzonych nowych ognisk i przypadków ASF.

8. Zawieszenie prac nad ustawą o Państwowej Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności do czasu opanowania sytuacji rozprzestrzenienia się wirusa ASF w kraju. Duże reformy wymagają czasu oraz spokojnej analizy wprowadzonych rozwiązań. Często niezbędne również są korekty nowych przepisów po wstępnym okresie ich działania. Wprowadzanie reformy o Państwowej Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności nie będzie sprzyjało zwalczaniu ASF ze względu na zmiany organizacyjne i kompetencyjne, które zostaną wniesione przez nowe prawo. Wnioskujemy o odłożenie tej reformy do czasu, kiedy uda się zapanować nad rozszerzającą się zarazą i ograniczyć skutki jej występowania.

9. Dążenie do redukcji populacji dzików poniżej 0,1 szt./km² w całym kraju. Utylizacja odstrzelonych dzików po pobraniu próbek do badań bez przechowywania tusz w chłodniach. Redukcja populacji dzików w naszym kraju przebiega zbyt wolno. Liczba przypadków ASF u dzików w ciągu pięciu pierwszych miesięcy bieżącego roku przekroczyła łączną liczbę przypadków, jaka wystąpiła w latach ubiegłych, począwszy od lutego 2014 r. Oczekiwania rolników w stosunku do redukcji populacji dzików w naszym kraju nie zostały spełnione. Średni poziom zagęszczenia dzików do 0,1 szt./km² rekomendowany przez Międzyresortowy Zespół do spraw łagodzenia skutków związanych z wystąpieniem przypadków afrykańskiego pomoru świń nie został osiągnięty. Zasady polowań w strefach ASF, które wymagają przechowywania w chłodniach tuszy upolowanego dzika do czasu otrzymania wyników badań w kierunku ASF, utrudniają proces redukcji populacji dzików. Rekomendujemy uproszczenie procedury postępowania z tuszami odstrzelonych dzików, które mogłyby być kierowane bezpośrednio do utylizacji zaraz po pobraniu

próbek do badań. Ponadto nieodzowne jest zamknięcie ruchu (przejeżdżać) dla zwierzyny wzdłuż autostrady A1, A2 i A4, co pozwoli ograniczyć migrację dzików i stworzy pewnego rodzaju płot ochronny dla przedostawania się dzików.

10. Skrócenie okresu oczekiwania na wyniki badań w kierunku ASF poprzez uruchomienie dodatkowych laboratoriów krajowych. Ze względu na coraz większą liczbę próbek kierowanych do badań laboratoryjnych w kierunku ASF czas oczekiwania na wyniki wydłuża się. Nierzadko informacje z wynikami badań docierają do powiatowych lekarzy weterynarii po okresie 14 dni. Widzimy potrzebę niezwłocznego uruchomienia dodatkowych laboratoriów w kraju, które mogłyby odciążać laboratorium referencyjne w Puławach. Dynamiczny rozwój sytuacji epizootycznej w Polsce uzasadnia przypuszczenia, że liczba próbek kierowanych do badań w kierunku ASF w najbliższym okresie będzie wzrastać. Bez szybkiej diagnostyki służby weterynaryjne nie będą w stanie podejmować skutecznych działań.

11. Stworzenie wspólnie z organizacjami branżowymi podstaw prawnych funkcjonowania kompartmentów. Branża wieprzowiny zdaje sobie sprawę, że walka z tak groźnym wirusem jest procesem długotrwałym. Niektórzy eksperci twierdzą, że bez wynalezienia skutecznej szczepionki przeciwko ASF eradykacja choroby z populacji dzików nie będzie możliwa. Okres wynalezienia szczepionki na wirusa afrykańskiego pomoru świń może potrwać nawet 10 lat. Powinniśmy już dzisiaj stworzyć warunki do funkcjonowania sektora wieprzowiny w przypadku, kiedy wirus rozprzestrzeni się w kierunku zachodnim i obejmie większą część terytorium naszego kraju. Takim rozwiązaniem są kompartmenty, których zasady zostały przyjęte przez Światową Organizację Zdrowia Zwierząt (OIE). Niezbędne jest stworzenie podstaw prawnych, które zostałyby przyjęte na szczeblu unijnym i w późniejszym okresie wdrożone do prawodawstwa krajów członkowskich. Bez zaangażowania się rządu w prace nad stworzeniem podstaw prawnych regulacji dotyczących kompartmentów wyśiłki branży w tym zakresie nie będą skuteczne. Organizacje branżowe są gotowe niezwłocznie przystąpić do rozpoczęcia prac nad stworzeniem zasad działania kompartmentów wspólnie z przedstawicielami rządu.

w imieniu Sygnatariuszy
lek. wet. Jacek Łukaszewicz

Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Sygnatariusze:

1. Jacek Łukaszewicz – Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej
2. Aleksander Dargiewicz – Dyrektor Zarządzający Krajowego Związku Pracodawców-Producentów Trzody Chlewnej
3. Wiesław Różański – Prezes Unii Producentów i Pracodawców Przemysłu Mięsnego
4. Janusz Rodziewicz – Prezes Stowarzyszenia Rzeźników i Wędliniarzy Rzeczypospolitej Polskiej

Otrzymują:

1. Jarosław Sachajko – Przewodniczący Sejmowej Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi, Kancelaria Sejmu, ul. Wiejska 4/6/8, 00-902 Warszawa
2. Jerzy Chrościkowski – Przewodniczący Senackiej Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi, Kancelaria Senatu, ul. Wiejska 6, 00-902 Warszawa

KILW/061/11/18

Warszawa, 22 czerwca 2018 r.

Pan
Jan Krzysztof Ardanowski
Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi

W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej oraz swoim własnym składam Panu serdeczne gratulacje z okazji objęcia stanowiska Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi. Z satysfakcją odnotowaliśmy fakt, że w zakresie Pańskich zadań znajdują się sprawy dotyczące polskich lekarzy weterynarii.

Życząc Panu wielu sukcesów zawodowych i wszelkiej pomyślności w życiu osobistym, wyrażam nadzieję na bliską i owocną współpracę.

Równocześnie chciałbym zaproponować osobiste spotkanie przedstawicieli Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z Panem Ministrem i przedstawić Panu aktualnych problemów polskiej weterynarii i samorządu lekarsko-weterynaryjnego, wobec czego proszę o ustalenie terminu i miejsca naszego spotkania.

Z wyrazami szacunku
Lek. wet. Jacek Łukaszewicz
Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Lublin, 26 czerwca 2018 r.

UNIwersytet PRZYRODNICZY W LUBLINIE
WYDZIAŁ MEDYCyny WETERYNARYJNEJ
Wydziałowa Rada Samorządu Studenckiego

Wydziałowa Rada Samorządu Studenckiego Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie oświadcza, że popiera stanowisko Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie utworzenia nowego międzyuczelnianego Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Toruniu przez Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy i Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy w Bydgoszczy.

Jesteśmy zdania, że istniejące obecnie Wydziały Medycyny Weterynaryjnej, a w szczególności te prowadzone przez Szkołę Główną Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu oraz naszą Alma Mater, zaspokajają potrzeby

polskiego rynku pracy oraz wypełniają swoją misję jako ośrodki naukowo-dydaktyczne. Otwieranie nowego wydziału będzie wiązało się z przesytem na rynku pracy, a studenci w trakcie trwania studiów mogą mieć utrudniony dostęp do zwierząt dydaktycznych, specjalistycznego sprzętu, klinik weterynaryjnych oraz wykwalifikowanej kadry naukowo-dydaktycznej składającej się z lekarzy weterynarii.

Tylko wysoki poziom kształcenia oferowany przez wyżej wymienione jednostki zapewni zdrowie i dobrostan naszym zwierzętom oraz bezpieczeństwo żywności. Powinno wspierać się istniejące obecnie wydziały, ponieważ tworzenie nowych ośrodków akademickich kształcących lekarzy weterynarii nie będzie w wystarczającym stopniu wypełniało tych założeń.

BPRM.2173.15.2018.KG(2)

Warszawa, 28 czerwca 2018 r.

KANCELARIA PREZESA RADY MINISTRÓW
SEKRETARZ STANU
Michał Dworczyk

Pan
Jan Krzysztof Ardanowski
Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi

Szanowny Panie Ministrze!

w załączeniu przekazuję, według kompetencji, skierowane do Prezesa Rady Ministrów Pana Mateusza Morawieckiego, pismo Prezesa Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej Pana Jaceka Łukaszewicza¹ z dnia 20 czerwca 2018 r. przesyłające wniosek oraz propozycje działań w związku z rozprzestrzenianiem się wirusa ASF w Polsce.

Uprzejmie proszę o udzielenie odpowiedzi Autorom wystąpienia, z kopią do wiadomości Prezesa Rady Ministrów.

w zastępstwie
Szefa Kancelarii Prezesa Rady Ministrów
Paweł Szrot
Sekretarz Stanu
Zastępca Szefa Kancelarii Prezesa Rady Ministrów

Do wiadomości:

Pan Jacek Łukaszewicz, Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej (z prośbą o poinformowanie pozostałych Sygnatariuszy wystąpienia)

Orzeczenie Krajowego Sądu Lekarsko-Weterynaryjnego*

KILW/015(1)01/15/17

Warszawa, 21 grudnia 2017 r.

Orzeczenie

Krajowego Sądu Lekarsko-Weterynaryjnego w Warszawie
w składzie: przewodniczący – Tomasz Bielawski
członkowie – Jacek Jakubek, Marek Stanisławczyk
z udziałem Krajowego Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej – lek. wet. Rafała Michałowskiego

po rozpoznaniu w dniu 12 grudnia 2017 r. sprawy dr. n. wet. Jacka Judka (Jacek Judek) obwinionego o to, że:

1. Działając jako Krajowy Rzecznik Odpowiedzialności Zawodowej skierował w dniu 5 stycznia 2015 r. do wojewódzkich lekarzy weterynarii stanowiących organy administracji państwowej pismo oznaczone KILW/KROZ/N/0176/15/4/15, sporządzone w Warszawie, oceniające krytycznie pracę niektórych okręgowych rzeczników odpowiedzialności zawodowej ze względu na mało wnikliwe i powierzchowne prowadzenie

* Orzeczenie zostaje opublikowane na życzenie dr. Jacka Judka z powołaniem się na art. 49 Ustawy o zawodzie lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych.

postępowań wyjaśniających wszczętych w związku z zawiadomieniami o możliwości popełnienia przewinienia zawodowego i zlecające składającym skargę wnoszenie środków odwoławczych na postanowienia o odmowie wszczęcia postępowania oraz postanowienia o umorzeniu postępowania wyjaśniającego, w przypadku gdy są one niedostatecznie uzasadnione, naruszając tym samym zasady etyki lekarza weterynarii dotyczące dbałości o autorytet samorządu lekarsko-weterynaryjnego oraz dopuszczalnych form i sposobów krytyki wśród jego członków, tj. o popełnienie przewinienia zawodowego przewidzianego w art. 45 ustawy z dnia 21 grudnia 1990 r. o zawodzie lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych (Dz.U. z 2016 r. poz. 1479), tj. w zw. z art. 19 ust. 1 i art. 44 Ustawy z dnia 21 grudnia 1990 r. o zawodzie lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych (Dz.U. z 2016 r. poz. 1479) oraz art. 11 ust. 1 Kodeksu Etyki Lekarza Weterynarii oraz § 29 uchwały nr 9/2013/XX Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii z dnia 23 czerwca 2013 r. w sprawie Regulaminu Organów Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.

2. Działając jako Krajowy Rzecznik Odpowiedzialności Zawodowej nadużył określonych w ustawie kompetencji organu Krajowego Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej poprzez skierowanie w dniu 5 stycznia 2015 r. do wojewódzkich lekarzy weterynarii stanowiących organy administracji państwowej pisma oznaczonego KILW/KROZ/N/0176/15/4/15, sporządzonego w Warszawie w dniu 5 stycznia 2015 r., i zamieszczenie w nim treści godzących w autorytet samorządu zawodowego lekarzy weterynarii, naruszając w ten sposób etyczną zasadę szczególnej staranności podczas pełnienia funkcji w organach samorządu oraz dbałości o jego autorytet, tj. o popełnienie przewinienia zawodowego przewidzianego w art. 45 Ustawy z dnia 21 grudnia 1990 r. o zawodzie

lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych (Dz.U. z 2016 r. poz. 1479), tj. w zw. z art. 19 ust. 1 oraz art. 11 ust. 1 i 3 Kodeksu Etyki Lekarza Weterynarii.

3. Działając jako Krajowy Rzecznik Odpowiedzialności Zawodowej przekazał adresatom pisma skierowanego w dniu 5 stycznia 2015 r. do wojewódzkich lekarzy weterynarii stanowiących organy administracji państwowej, oznaczonego KILW/KROZ/N/0176/15/4/15, sporządzonego w Warszawie w dniu 5 stycznia 2015 r., sprzeczną z istniejącym prawem informację o możliwości wniesienia, jako składającym zawiadomienie, zażaleń na postanowienia okręgowych rzeczników odpowiedzialności zawodowej o odmowie wszczęcia lub umorzeniu postępowań wyjaśniających w przedmiocie odpowiedzialności zawodowej w zakresie nieuzasadnionego stosowania antybiotyków oraz poważnych uchybień w prowadzeniu dokumentacji klinicznej, naruszając tym samym zasadę rzetelności i szczególnej staranności podczas pełnienia funkcji w organach samorządu, tj. o popełnienie przewinienia zawodowego przewidzianego w art. 45 Ustawy z dnia 21 grudnia 1990 r. o zawodzie lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych (Dz.U. z 2016 r. poz. 1479), tj. w zw. z art. 19 ust. 1 oraz art. 4 i art. 11 ust. 3 Kodeksu Etyki Lekarza Weterynarii.

orzeka

1. Uznaje obwinionego dr. n. wet. Jacka Judka (Jacek Judek) za niewinnego przewinień zawodowych zarzucanych mu przez Krajowego Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej w punktach 1, 2, 3 wniosku o ukaranie z dnia 19 czerwca 2017 r., sygn. akt: Pw/08/18.
2. Kosztami postępowania obciąża Krajową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną.

KODEKS ETYKI LEKARZA WETERYNARII

Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna informuje, że zgodnie z uchwałą Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii rozpoczęła prace nad nowelizacją Kodeksu Etyki Lekarza Weterynarii.

Prosimy koleżanki i kolegów o zgłaszanie do 31 grudnia 2018 roku propozycji zmian lub nowych zapisów w Kodeksie wraz z uzasadnieniem na adres e-mail vetpol@vetpol.org.pl.

Komunikat Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii

25 czerwca 2018 r. w Weterynaryjnym Centrum Kształcenia Podyplomowego Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach odbyło się posiedzenie Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii oraz uroczyste wręczenie dyplomów specjalisty następującym osobom:

W dziedzinie „Choroby psów i kotów” (specjalizacja nr 4)

- | | | |
|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| 1. Bukowska Izabela | 11. Kwiatkowska Kamila | 21. Smoter-Wolanin Aleksandra |
| 2. Cichy Martyna | 12. Lesiewicz Anna | 22. Szczecińska Marta |
| 3. Czarnewicz-Lis Agnieszka | 13. Maciąg Kuźma Justyna | 23. Szweđa Marta |
| 4. Dobracka-Mordal Marta | 14. Mikulska Anna | 24. Tańska Karolina |
| 5. Groszkowska Małgorzata | 15. Molikiewicz Małgorzata | 25. Traczyk Marta |
| 6. Gulińska Oliwia | 16. Niziołek Rafał | 26. Wójcik Anna |
| 7. Kachny Jakub | 17. Pacek Dorota | 27. Zarębska Anna |
| 8. Kubiak Katarzyna | 18. Przybysz Magdalena | 28. Zarzycka Dagmara |
| 9. Kula Ewelina | 19. Rachwał Dominik | |
| 10. Kusal Karol | 20. Sadowska Magdalena | |

W dziedzinie „Radiologia weterynaryjna” (specjalizacja nr 13)

- | | | |
|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 1. Adamczyk-Stokłosa Natalia | 14. Majewska Kamila | 27. Rodek-Białas Ewa |
| 2. Bernasińska Magdalena | 15. Maška Wojciech | 28. Rosiński Damian |
| 3. Bober Marta | 16. Metyk Michał | 29. Rutkowski Patryk |
| 4. Bocheńska Aneta | 17. Michalska-Biegańska Ewa | 30. Rychlik-Hanusiak Marta |
| 5. Borkowski Artur | 18. Nowicki Michał | 31. Rychlik Tomasz |
| 6. Fila Jolanta | 19. Owczarek Radosław | 32. Rynkowska Ilona |
| 7. Jakubas Paweł | 20. Ozimirski Maciej | 33. Słodki Sebastian |
| 8. Jankowiak Magdalena | 21. Pawulski Maciej | 34. Szafran-Borowy Katarzyna |
| 9. Jaśkiewicz Magdalena | 22. Peciak-Wróbel Barbara | 35. Szostok Tomasz |
| 10. Juźwiak Łukasz | 23. Podhorski Krzysztof | 36. Turbański Marcin |
| 11. Klawikowska Marta | 24. Podleśny Edyta | 37. Wojciechowski Marcin |
| 12. Król Estera | 25. Ramisz Grzegorz | 38. Wolski Marcin |
| 13. Łukuć Paweł | 26. Rembowska Magdalena | 39. Zyzman Jacek |

W dziedzinie „Higiena zwierząt rzeźnych i żywności pochodzenia zwierzęcego” (specjalizacja nr 15)

- | | | |
|--------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| 1. Adamczyk-Prost Katarzyna | 14. Kilian Marek | 28. Sikorzyńska Magdalena |
| 2. Bachar Kinga | 15. Koszucki Jakub | 29. Słowińska-Skuza Magdalena |
| 3. Chojnowska Monika | 16. Krawczak Katarzyna | 30. Smęt Adam |
| 4. Cimicka Joanna | 17. Kuklis Katarzyna | 31. Stasiak Ryszard |
| 5. Dębicki Aleksander | 18. Kutrzuba Piotr | 32. Tajs Karolina |
| 6. Długokęcka Anna | 19. Małas Wojciech | 33. Tomczak Dominik |
| 7. Gadzała Łukasz | 20. Mazur Tomasz | 34. Torun Serhat |
| 8. Gronowski Maciej | 21. Nadtochiy Vyacheslav | 35. Wosiński Cezary |
| 9. Grudziński Michał | 22. Nawrocki Michał | 36. Woźniak Małgorzata |
| 10. Hałaczkiwicz-Czernicka Agnieszka | 23. Nowojska Aldona | 37. Wróbel Magdalena |
| 11. Hanisch Grażyna | 24. Pisarski Wojciech | 38. Zaborska Katarzyna |
| 12. Hanisch Łukasz | 25. Plichta Kamila | |
| 13. Jasiński Cezary | 26. Puzio Marzena | |
| | 27. Raj Przemysław | |

Podzielona płatność w zakładzie leczniczym dla zwierząt.

Część II. Sposób dokonywania zapłaty w mechanizmie podzielonej płatności

Marcin Szymankiewicz

1 lipca br. weszły w życie przepisy dotyczące podzielonej płatności. Zakres ich stosowania obejmuje także, jako podatników VAT, podmioty prowadzące zakłady lecznicze dla zwierząt (dalej: przychodnie weterynaryjne). W tej części artykułu jest przedstawiony sposób dokonywania zapłaty w mechanizmie podzielonej płatności.

Zapłata w tym mechanizmie dokonywana jest przy użyciu komunikatu przelewu udostępnionego przez banki (SKOK) i przeznaczonego wyłącznie do dokonywania zapłaty w mechanizmie podzielonej płatności. Tylko przelew dokonany w ten sposób skutkować będzie wpływem na rachunek VAT.

Stosownie do art. 108a ust. 3 ustawy o VAT zapłata z zastosowaniem mechanizmu podzielonej płatności dokonywana jest w złotych polskich przy użyciu komunikatu przelewu udostępnionego przez bank lub spółdzielczą kasę oszczędnościowo-kredytową, przeznaczonego do dokonywania płatności w mechanizmie podzielonej płatności, w którym podatek wskazuje:

- 1) kwotę odpowiadającą całości albo części kwoty podatku wynikającej z faktury, która ma zostać zapłaconą w mechanizmie podzielonej płatności;
- 2) kwotę odpowiadającą całości albo części wartości sprzedaży brutto;
- 3) numer faktury, w związku z którą dokonywana jest płatność;
- 4) numer, za pomocą którego dostawca towaru lub usługodawca jest zidentyfikowany na potrzeby podatku¹.

Zatem płatność za fakturę w mechanizmie podzielonej płatności będzie się odbywać poprzez „dedykowany komunikat przelewu”, który będzie uwzględniał: kwotę podatku, wartość brutto, NIP kontrahenta oraz numer faktury. Jak czytamy w uzasadnieniu projektu nowelizacji VAT: (...) *Parametry techniczne komunikatu przelewu nie będą regulowane w odrębnym akcie prawnym. Projekt ustawy wskazuje wyraźnie zakres informacji, który musi być zawarty w komunikacie przelewu. Wskazać przy tym należy, że techniczne wymagania komunikatów przelewów w systemie Elixir czy SORBNET2 nie są regulowane żadnym aktem prawa powszechnie obowiązującego, zatem nie ma potrzeby ani możliwości, żeby regulować techniczne wymagania dla komunikatu przelewu stosowanego w metodzie podzielonej płatności (...).*

Ważne. Dokonywanie płatności w systemie podzielonej płatności ma następować przez użycie komunikatu przelewu. Podatnik-nabywca będzie wypełniał tylko jeden dokument, tj. komunikat przelewu, na którym wskazane będą dwie kwoty: kwota wartości sprzedaży brutto oraz kwota podatku.

Bank (SKOK) dokona natomiast czynności mających na celu przekazanie wpłacanej kwoty na właściwe

konta, a mianowicie kwoty odpowiadającej kwocie podatku na rachunek VAT, natomiast pozostałej kwocie na rachunek rozliczeniowy w banku albo na rachunek w spółdzielczej kasie oszczędnościowo-kredytowej.

Uwaga. Numery rachunków VAT nie będą występować w rozliczeniach międzybankowych.

Uznanie i obciążenie rachunku VAT jest dokonywane odpowiednio przez obciążenie albo uznanie rachunku rozliczeniowego posiadacza rachunku VAT prowadzonego w tym samym banku (art. 62b ust. 3 Prawa bankowego).

Przebieg operacji dokonywanych na podstawie komunikatu przelewu w przypadku zapłaty za fakturę w mechanizmie podzielonej płatności będzie wyglądał jak w przykładzie:

Założenia:

- opłacana kwota VAT: 230 zł
- opłacana kwota brutto: 1230 zł
- numer faktury, w związku z którą dokonywana jest płatność: 137/2018
- numer NIP sprzedawcy: 2210001102.

Wariant I. Na rachunku rozliczeniowym nabywcy znajduje się 20 000 zł, a na rachunku VAT: 300 zł.

Na podstawie komunikatu przelewu:

- bank nabywcy: przelewa kwotę brutto do sprzedawcy (1230 zł), a następnie kwotę odpowiadającą kwocie podatku VAT (230 zł) przelewa z rachunku VAT nabywcy na rachunek rozliczeniowy nabywcy;
- bank sprzedawcy: po otrzymaniu środków na rachunek rozliczeniowy sprzedawcy (kwota brutto 1230 zł) przelewa kwotę podatku VAT (230 zł) na rachunek VAT sprzedawcy; na rachunku rozliczeniowym pozostaje kwota netto (1000 zł).

Wariant II. Na rachunku rozliczeniowym nabywcy znajduje się 20 000 zł, a na rachunku VAT: 30 zł.

Na podstawie komunikatu przelewu:

- bank nabywcy: przelewa kwotę brutto do sprzedawcy (1230 zł), a następnie z rachunku VAT przelewa kwotę, jaka się na nim znajduje (30 zł), na rachunek rozliczeniowy nabywcy;
- bank sprzedawcy: po otrzymaniu środków na rachunek rozliczeniowy sprzedawcy (kwota brutto 1230 zł) przelewa kwotę podatku VAT (230 zł) na rachunek VAT sprzedawcy; na rachunku rozliczeniowym pozostaje kwota netto (1000 zł).

Wariant III. Na rachunku rozliczeniowym nabywcy znajduje się 20 000 zł, a na rachunku VAT: 0 zł.

Na podstawie komunikatu przelewu:

- bank nabywcy: przelewa kwotę brutto do sprzedawcy (1230 zł);

¹ Tj. w praktyce numer NIP, sprzedawca powinien być jednak zarejestrowany dla celów podatku VAT.

- bank sprzedawcy: po otrzymaniu środków na rachunek rozliczeniowy sprzedawcy (kwota brutto 1230 zł) przelewa kwotę podatku VAT (230 zł) na rachunek VAT sprzedawcy; na rachunku rozliczeniowym pozostaje kwota netto (1000 zł).

Wariant IV. Na rachunku rozliczeniowym nabywcy znajduje się 500 zł. W przypadku kiedy na rachunku rozliczeniowym podatnika znajduje się kwota niższa niż wskazana kwota brutto przelewu, bank nie realizuje przelewu na podstawie komunikatu przelewu.

Taki sposób postępowania jak przedstawiony w przykładzie ma wynikać z przepisów art. 62c Prawa bankowego, które obowiązują od 1 lipca 2018 r., i ma miejsce zarówno w sytuacji, gdy kontrahenci mają rachunki VAT różnych bankach, jak i w tym samym banku.

Ważne. Bank nie jest obowiązany do sprawdzenia prawidłowości obliczenia kwoty odpowiadającej kwocie podatku od towarów i usług wskazanej w komunikacie przelewu (art. 62c ust. 10 Prawa bankowego).

Zatem jeżeli nabywca się pomyli i przeleje na rachunek VAT dostawcy zbyt duży podatek VAT, to pieniądze zostaną już na rachunku VAT. Nabywca może jedynie negocjować z kontrahentem, by ten zwrócił mu je ze swego rachunku bieżącego.

Uwaga. W przypadku gdy płatność za fakturę zostanie dokonana na podstawie komunikatu przelewu na rachunek odbiorcy, dla którego bank nie prowadzi rachunku VAT, bank dokonuje zwrotu środków przy użyciu komunikatu przelewu (art. 62b ust. 11 Prawa bankowego). Przelewy w mechanizmie podzielonej płatności mogą być realizowane wyłącznie między rachunkami rozliczeniowymi.

W mechanizmie podzielonej płatności można także dokonać zapłaty podatku VAT. Jak wynika z art. 62b ust. 2 pkt 2 Prawa bankowego, rachunek VAT może być obciążony wyłącznie w celu wpłaty podatku od towarów i usług, dodatkowego zobowiązania podatkowego, o którym mowa w art. 112b i art. 112c ustawy o VAT, odsetek za zwłokę w podatku od towarów i usług lub odsetek za zwłokę od dodatkowego zobowiązania podatkowego, na rachunek urzędu skarbowego.

Ważne. Z uwagi na fakt, że zapłaty w systemie podzielonej płatności dokonuje się za pomocą komunikatu przelewu, nie ma możliwości zastosowania podzielonej płatności nie tylko w sytuacji, gdy dokonujemy zapłaty gotówką, lub w drodze kompensat, ale także bezgotówkowo w formie zapłaty kartą płatniczą lub kredytową. Podzielona płatność może być natomiast stosowana do transakcji polecenia zapłaty z tytułu zapłaty faktury. Między wierzycielem i dłużnikiem będącymi przedsiębiorcami stosuje się odpowiednio przepisy rozdziału 3a Prawa bankowego, tj. dotyczące rachunku VAT (zobacz więcej: art. 63d ust. 1, ust. 10 i ust. 11 Prawa bankowego oraz art. 3 ust. 2a, art. 39b i art. 239b Ustawy z dnia 19 sierpnia 2011 r. o usługach płatniczych (Dz.U. z 2017 r., poz. 2003)).

Podstawa prawna

1. Ustawa z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (tj. Dz.U. z 2017 r., poz. 1221 ze zm.).
2. Ustawa z dnia 15 grudnia 2017 r. o zmianie ustawy o podatku od towarów i usług oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. z 2018 r., poz. 62) – nowelizacja VAT.
3. Ustawa z dnia 29 sierpnia 1997 r. – Prawo bankowe (Dz.U. z 2017 r., poz. 1876, 2361 i 2491 oraz z 2018 r., poz. 62).
4. Ustawa z dnia 5 listopada 2009 r. o spółdzielczych kasach oszczędnościowo-kredytowych (Dz.U. z 2017 r., poz. 2065, 2486 i 2491 oraz z 2018 r., poz. 62).
5. Ustawa z dnia 29 września 1994 r. o rachunkowości (Dz.U. z 2017 r., poz. 2342 i 2201).
6. Ustawa z dnia 29 sierpnia 1997 r. Ordynacja podatkowa (tj. Dz.U. z 2017 r., poz. 201 ze zm.).

Marcin Szymankiewicz, doradca podatkowy

ScanVet Poland

Przedstawiciel
regionalny

Oferta pracy dla Lekarza weterynarii

LUBLIN
woj. lubelskie i podkarpackie

Wymagane kwalifikacje:

- wyższe wykształcenie weterynaryjne
- prawo jazdy kategorii B
- znajomość obsługi komputera: m. in. MS Office
- znajomość j. angielskiego
- zdolności organizacyjne i umiejętność nawiązywania kontaktów
- dyspozycyjność

Firma zapewnia:

- bardzo atrakcyjne warunki pracy i wynagrodzenia
- doskonalenie kompetencji zawodowych przez udział w szkoleniach i konferencjach na koszt firmy
- nowoczesne narzędzia pracy: m. in. laptop oraz nowy samochód, pakiet pracowniczy

Zgłoszenie CV ze zdjęciem i listem motywacyjnym uwzględniające klauzulę o ochronie danych osobowych prosimy przesłać na adres mailowy:

scanvet@scanvet.pl

Firma zastrzega sobie prawo odpowiedzi jedynie na wybrane oferty

ScanVet
POLAND

Al. Jeruzolimskie 99 m.39
02-001 Warszawa
Tel. 22 622 91 83
www.scanvet.pl

Etologia klasyczna i jej filozoficzne oraz psychologiczne źródła*

Tadeusz Kaleta

z Katedry Genetyki i Ogólnej Hodowli Zwierząt Wydziału Nauk o Zwierzętach Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Classical ethology and its philosophical and psychological roots

Kaleta T., Department of Genetics and Animal Breeding, Faculty of Animal Science, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

In this paper author tried to identify philosophical and psychological background of classical ethology. Particularly, he was interested in the historical discussion focused on the meaning of instinct. Firstly, the history of ethology with the special role of "classical" period just after WW II was outlined. The mechanism of instinctive behavior according to ethologists was also shortly described. Finally, history of the meaning of an instinct concept from Greek philosophers to the modern psychologists was discussed. The crucial role of darwinism in the concept formation in scientific sense was emphasized.

Keywords: animal behavior, instinct, ethology, philosophy.

Mineło już 60 lat od kiedy grupa badaczy, głównie Europejskich, zaproponowała nowy program badań nad zachowaniem się zwierząt. W pierwszych dziesięcioleciach XX w. w psychologii zwierzęcej dominował nurt, który dzisiaj nazywamy behawioryzmem lub psychologią porównawczą. Koncentrował się on na zagadnieniach uczenia się. Behawioryści prowadzili badania eksperymentalne na ograniczonej liczbie gatunków zwierząt w środowisku sztucznym (laboratoryjnym). Mimo że behawioryzm pretendował wówczas do wyjaśnienia każdego zachowania (np. słynne odruchy warunkowe badane przez Iwana Pawłowa w Rosji i ZSRR), rychło okazało się, że taki redukcjonistyczny plan nie może zostać zrealizowany. W słynnej dysputacji „natura a wychowanie” (nature versus nurture) lub „instynkt a doświadczenie” behawioryzmu przeciwstawiona została etologia, koncepcja, która kładła nacisk na biologiczny potencjał organizmu, determinujący jego zachowania. Odkrycia nauk przyrodniczych, burzliwy rozwój neurobiologii oraz powstanie genetyki (zapoczątkowane odkryciem struktury DNA) stworzyły sprzyjającą atmosferę dla ukształtowania się odmiennej od środowiskowej koncepcji wyjaśniania zachowania się zwierząt i człowieka. Etolodzy interesowali się spontanicznymi zachowaniami zwierząt, typowymi dla gatunku, które prowadziły do zaspokajania biologicznych potrzeb (głód, potrzeba rozmnażania się itd.). Źródłem tego zachowania poszukiwali w mechanizmach wewnętrznych ustroju, zwracając jednocześnie uwagę na komplementarną rolę bodźców środowiskowych.

Za twórców podstaw klasycznej etologii uznać można badaczy, takich jak Konrad Lorenz (1903–1989) z Austrii, Holendrzy Nico Tinbergen (1907–1988) i Gerardus

Baerends (1916–1999) oraz William Thorpe (1902–1986) z Wielkiej Brytanii. Pionierem badań etologicznych w USA był Charles Whitman (1842–1910) i jego uczeń, Wallace Craig (1876–1954). Inni badacze amerykańscy wczesnego okresu byli zorientowani, jak już poprzednio powiedziano, raczej na badania behawiorystyczne. Brytyjczyk Robert Hinde (1923–2016) próbował łączyć etologię z nurtem amerykańskiej psychologii porównawczej. Uzupełniając krótką listę personalną klasycznego okresu etologii, należy dodać, że Lorenz, Tinbergen i austriacki badacz zachowań pszczół Karl von Frisch zostali w 1973 r. uhonorowani Nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny (1).

Mimo że badania etologiczne rozpoczęły się przed II wojną światową, to nauka ta zaistniała praktycznie w okresie powojennym wraz z ukazaniem się w 1951 r. książki N. Tinbergena „Badania nad instynktem” (The Study of Instinct). Praca ta formalnie była rekapitulacją wykładów autora na Uniwersytecie Nowojorskim w 1947 r. Faktycznie stanowiła efekt współpracy Tinbergena i Lorenza i zawierała program badań etologicznych oraz ważne dla obu badaczy pojęcia teoretyczne (2). W innej, kluczowej dla etologii publikacji (3) Tinbergen przedstawił odpowiedź na pytanie, co według etologa należy rozumieć przez wyjaśnianie zachowania zwierzęcia (pytanie „dlaczego?”). Jego zdaniem istnieją tu różne poziomy analizy:

- 1) mechanizm – przedstawienie, jak wygląda zachowanie i co je bezpośrednio wywołuje,
- 2) rola w adaptacji do środowiska – w jaki sposób zachowanie przyczynia się do wzrostu szansy przeżycia osobnika i przekazania jego genów następnym pokoleniom,
- 3) przebieg ewolucji – jak mogła wyglądać ewolucja zachowania się, która doprowadziła do wyłonienia się analizowanej formy behawioru. Jest to wskazanie jego pośredniej przyczyny,
- 4) rozwój osobniczy zachowania się – w jaki sposób zachowanie rozwija się w trakcie ontogenezy osobnika.

Wartość etologii klasycznej polegała więc na tym, że wskazała ona na konieczność łączenia różnych, wyżej wymienionych perspektyw analizy biologicznej w wyjaśnianiu zachowania się zwierząt.

Powyższy sposób analizy postaram się zilustrować przykładem. Weźmy na przykład dobrze znaną formę behawioru psa (*Canis familiaris*), oddawanie moczu z charakterystycznie podniesioną nogą. Jest to nie tylko samcze zachowanie wydalnicze, ale również terytorialne (przekaz informacji zapachowej innym osobnikom). Stosując powyższe wskazówki, po pierwsze, należy opisać ten behawior i to, co go wyzwała (wywęszanie

* Praca stanowi skróconą i nieco zmienioną wersję referatu wygłoszonego na seminarium organizowanym przez Zakład Filozofii SGGW w dniu 17 kwietnia 2018 r.

zapachu moczu innego osobnika). Następnie trzeba zastanowić się nad tym, jak takie zachowanie wpłynęło na proces adaptacji. Można sądzić, że ponieważ moc oddawany jest wyżej, poprawiło ono nośność sygnału zapachowego, a tym samym komunikację między osobnikami. Z kolei badając ewolucję, należy prześledzić, czy zachowanie to występuje (choćby w formie szczątkowej) u pokrewnych gatunków dziko żyjących psowatych i u innych drapieżników. Wiemy, że występuje ono u najbliższego krewniaka psa domowego, wilka (*Canis lupus*) i w nieco zmienionej formie u kilku innych psowatych. Wreszcie, analizując zachowanie się w kontekście ontogenetycznym, wiadomo, że behawior ten pojawia się u samców osiagających dojrzałość seksualną i prawdopodobnie wiąże się ze wzrostem poziomu testosteronu. Kończąc ten bardzo krótki rys historyczny, należy jeszcze zaznaczyć, że etolodzy z okresu klasycznego badali zwierzęta nie tylko w środowisku naturalnym, lecz także zbliżonym do naturalnego, jak akwarium, terrarium, naturalistyczny wybieg w zoo itd.

Zachowanie instynktowe

Głównym przedmiotem zainteresowania etologii klasycznej był *instykt*, lub ściślej mówiąc, *zachowanie instynktowe*. W rozumieniu Tinbergena instykt był wrodzoną skłonnością zwierząt i ludzi do manifestowania określonych zachowań (4). Zachowanie instynktowe pojawia się w odpowiedzi na określoną motywację (popęd) osobnika pozwalającą mu przeżyć i przekazać swoje geny do następnych pokoleń. Takimi potrzebami motywującymi osobnika są np.: głód, zagrożenie przez drapieżnika, potrzeba rozmnażania się. Mówi się w związku z tym, że zachowanie instynktowe jest nastawione na cel (zachowanie celowe). Behawior instynktowy jest też typowy dla gatunku i zasadniczo niezmienny. Ściślej mówiąc, w obrębie tego behawioru istnieje przynajmniej pewna sekwencja ruchów, która jest stała i powtarzalna u osobników określonego gatunku. Natomiast inne sekwencje mogą wykazywać pewną zmienność.

Teoria klasycznej etologia zakłada też, że dla realizacji behawioru przyporządkowana jest mu pewna ilość energii (tzw. energia specyficznego działania). Energia ta zostaje zużyta w trakcie zachowania instynktowego, a następnie odnawia się. Natomiast gdy zwierzę z jakichś względów nie może zrealizować tego behawioru, energia się kumuluje. Prowadzi to zwykle do powstania zachowań anormalnych.

Zachowania instynktowe mogą tworzyć łańcuch, w którym po realizacji jednej fazy następuje przejście do następnej. Na przykład przy zachowaniu się samca ciernika (*Gasterosteus aculeatus*) istnieje następująca sekwencja: ustanowienie terytorium – rytuał zalotów wobec samicy – zbudowanie gniazda – tarło – opieka nad młodymi. Tym złożonym procesem zarządzają hierarchicznie powiązane ze sobą ośrodki w ośrodkowym układzie nerwowym, zwane mechanizmami wyzwalającymi (4).

Według etologów zachowanie instynktowe pojawia się, gdy na organizm działają czynniki wewnętrzne i zewnętrzne. Pierwsze to wspomniany już wyżej

popęd. Drugim jest specyficzny bodziec lub bodźce zewnętrzne o różnej modalności (wizualne, zapachowe, dźwiękowe itd.) określane przez etologów jako wyzwalacze. Bodziec wyzwalacz uruchamia zachowanie się, oddziałując na mechanizm wyzwalający w mózgu. Dobrym przykładem działania wyzwalaczy są barwy i desenie barwne na powierzchni ciała samców obecne u licznych gatunków ptaków i ryb. Jako bodźce wizualne mogą one służyć z jednej strony jako wyzwalacze receptywnego zachowania się samic w czasie godów, ale także mogą uruchamiać zachowania agresywne innych samców w kontekście terytorialnym (5).

Motywacja popędowa (wewnętrzna) i wyzwalacze (zewnętrzne) współgrają ze sobą w sposób, który określa się *zasadą podwójnej kwantyfikacji*. Głosi ona, że siła zachowania instynktowego zależy od sumy motywacji (tj. energii przypisanej określonemu popędowi) i siły oddziaływania wyzwalaczy (5). Zwykle układ jest następujący: pojawiająca się motywacja (np. głód) skłania zwierzę do poszukiwań i w końcu natrafia ono na bodziec – wyzwalacz. Uruchamia on zachowanie, które zużywa zgromadzoną energię. Zwierzę zdobywa pokarm, zaspokaja głód i tym samym następuje wówczas stan zaspokożenia, a energia zostaje stopniowo odbudowana. Jednak według zasady podwójnej kwantyfikacji może pojawić się także sytuacja, kiedy motywacja będzie zerowa, a wyzwalacz silny, albo przeciwnie, bardzo silna motywacja i brak bodźca wyzwalacza. W obu przypadkach może zostać wywołane instynktowe zachowanie się osobnika. Szczególnie dobrze znana jest sytuacja druga, gdy dochodzi do pojawienia się tzw. zachowań upustowych (5). Zwierzę manifestuje wówczas zachowanie instynktowe mimo braku odpowiednich bodźców wyzwalaczy. Dzieje się tak np. w ogrodach zoologicznych.

Etolodzy okresu klasycznego koncentrowali swoje badania na gatunkach takich jak bezkręgowce i ryby, u których behawior instynktowy jest szczególnie wyrazisty, a jednocześnie łatwo jest odtworzyć ich środowisko naturalne w laboratorium. Jednakże badacze ci podjęli również ambitną próbę poszukiwania zachowań instynktowych u człowieka, a w szczególności u noworodków i dzieci (6).

Powyższa prezentacja etologii jest bardzo skrótowa i może być traktowana jedynie jako suma niezbędnych informacji zebranych na potrzeby tematu tego artykułu.

Rozumienie instynktu w myśli europejskiej

Badając niektóre tropy prowadzące do źródeł koncepcji etologicznych, skoncentruję się właśnie na pojęciu instynktu. Wywodzi się ono od łacińskiego *instinctus* oznaczającego podniecie, pobudkę, zachętę (7). W myśli europejskiej rozumienie instynktu w znaczeniu najbardziej zbliżonym do przyjmowanego w etologii występuje najwcześniej w filozofii greckiej okresu Cesarstwa Rzymskiego, a mianowicie u stoików. Twierdzili oni, że dążenie (grec. *horme*) jest głównym motorem zachowania się zwierząt. Jego cel to utrzymanie się przy życiu i rozmnażanie. Chryzyp z Soloj (277–208 p.n.e.) utrzymywał, że „...pierwszy popęd istoty żywej zwraca się ku zachowaniu własnej istoty... pierwszą troską wszystkiego, co żyje, jest zachować

swój ustrój i swoją świadomość” (8). Cele te realizują się poprzez zachowania, które można określić właśnie jako instynkty. Stoicy interpretowali aktywność organizmów żywych (poza człowiekiem) skrajnie mechanistycznie. Zwracali uwagę na duże podobieństwa pomiędzy zwierzęciem a rośliną, które różni tylko pewien element świadomości. Stoicy zaobserwowali również, że określone gatunki mają właściwe dla siebie zachowania (np. tworzenie sieci przez różne pająki). Podsumowując, w poglądach filozoficznych stoików odnajdujemy pewne motywy teorii etologicznej i zachowań instynktowych, jak identyfikacja biologicznych celów instynktu, motywacja czy gatunkowe zróżnicowanie behawioru (9).

Drugą szkołą filozoficzną starożytności europejskiej z tego okresu, wartą wzmiankowania w kontekście naukowego badania zwierząt byli sceptycy. Swoje myślenie przedstawiali oni jako antydogmatyczne, zalecające powściągliwość w wypowiedaniu prawd o świecie. Sceptycy wyznawali daleko posunięty relatywizm. Twierdzili, że każdej prawdzie można przeciwstawić prawdę przeciwną. Ich zdaniem z ostrożnością należy też odnieść się do generalizowania oceny zachowania się zwierząt ze względu na ogromne zróżnicowanie ich biologii i trybu życia. Jak twierdził jeden ze sceptyków Sekstus Empiryk (I-II w n.e.): „Pośród stworzeń jedne żywią się trawą, a inne krzewami, jedne pasą się w lasach, a inne jedzą ziarno, jedne pożerają mięso, a inne karmią się mlekiem, jedne rozkoszują się padliną, a inne świeżym pożywieniem, które jedne spożywają na surowo, inne po kucharskim przyrządzeniu” (10). Relatywizm ten dotyczy również mechanizmu poznania przez zwierzę otaczającej rzeczywistości: „...psy, ryby, lwy, ludzie i polne koniki nie oglądają tych samych rzeczy w jednakowych rozmiarach, ani też w podobnych kształtach” (10). Takie myślenie dało początek tradycji patrzenia na zwierzęta jako na autonomiczne byty, niezależne od woli człowieka i obdarzone zdolnościami mentalnymi często przewyższającymi ludzkie. Takie podejście, niezbędne do obiektywistycznych badań zwierząt, miało swą kontynuację później. Znany renesansowy humanista i filozof Michel de Montaigne (1533–1592) pisał: „Kiedy igras z moją kotką, któż wie, czy ona bardziej nie bawi się mną, niż ja nią? (...) Widzimy dostatecznie w niezliczonej mnogości dzieł, o ile zwierzęta celują w nich [zdolnościach – przyp. T.K.] ponad nami i jak słabą jest nasza sztuka w naśladowaniu ich” (11).

Podejście Montaigne'a nie było jednak reprezentatywne, przynajmniej w pierwszych wiekach epoki nowożytnej. Dyskusja nad instynktem w filozofii tego okresu była przez długi czas zdominowana rozważaniami nad różnicami pomiędzy człowiekiem a zwierzęciem i spekulacjami dotyczącymi istoty duszy. Instynkt rozumiany był generalnie jako pewna skłonność i trudna do identyfikacji siła działająca na organizm, jako wszystko to, co w aktywności zwierzęcia nie jest rozumowe, choć może być złożone i nastawione na realizację celu (12).

Spośród koncepcji, które w okresie późniejszym wywarły wpływ na powstanie nie tylko etologii, ale w ogóle nauk biologicznych powiązanych z fizjologią, należy wspomnieć o poglądach Kartezjusza. Ten wybitny

uczony i filozof (1596–1650) próbował zastosować metody geometryczne do opisanego zjawisk fizjologicznych. Także ruch ciała zwierząt oraz inne zachowania instynktowe interpretował on skrajnie mechanistycznie, porównując je do funkcjonowania maszyny. Tylko człowiek posiada duszę, twierdził Kartezjusz, która jest jakościowo całkowicie różna od materii. W takiej analizie nie ma nic zdrożnego, zwłaszcza że myślenie mechaniczyczne nie jest obce współczesnym naukom biologicznym, w tym etologii (np. uruchomienie zachowania przez wyzwalacz). Natomiast niektórzy przedstawiciele szkoły Kartezjusza wysunęli bardzo daleko idące konsekwencje z jego koncepcji. Lansowali oni pogląd, jakoby organizm zwierzęcia niczym nie różnił się od maszyny. Tak zwany automatyzm zwierzęcy funkcjonujący jako moda salonów we Francji w XVII w., w których np. dokonywano pokazowych wiwisekcji psów, jest tylko pośrednio konsekwencją filozoficznej twórczości autora „Rozprawy o metodzie”. Kartezjusz próbował zredukować procesy biologiczne, w tym zachowanie się, do geometrii, natomiast nic nie wskazuje na to, aby dzielił fantastyczne przekonania o realności maszyn zwierzęcych swoich najbardziej radykalnych zwolenników (13).

Oświecenie we Francji to w kulturze europejskiej początek ożywionej dyskusji na tematy przyrodnicze, w tym dotyczącej różnic pomiędzy człowiekiem a zwierzęciem i instynktu. Spośród różnych ówczesnych stanowisk warto przedstawić trzy. Étienne Condillac (1715–1780) uważał, że instynktu nie ma, że jest to w istocie puste słowo. U zwierząt istnieją natomiast utrwalone nawyki (9, 12). Julien de La Mettrie (1709–1751) był reprezentantem tradycji mechanicznej, wspartej jednak porównawczym badaniem mózgu u ludzi i zwierząt. Jako lekarz i bystry obserwator dostrzegał on (w przeciwieństwie do Kartezjusza) ogromne podobieństwa pomiędzy człowiekiem i zwierzęciem. „Przekonacie się, że (...) małpa obdarzona bystrym umysłem jest właściwie małym człowiekiem...” (14). Według La Mettrie'go zwierzę posiada „rozumny instynkt”, który obejmuje także pewne cechy psychiczne (14).

W okresie oświeceniowym we Francji interesującą postacią był też Charles Leroy (1727–1789), leśnik królewski w Wersalu i przyrodnik. Był on również współzałożycielem towarzystwa rolniczego w Paryżu. Leroy można uznać za jednego z prawdziwych pionierów etologii, pierwszego, który oparł swoje wnioski na obserwacjach zwierząt żyjących w naturze. Leroy podkreślał rolę potrzeb w zachowaniu się zwierząt, wskazując, że najważniejsze motywacje kierujące ich behawiorem to głód, zagrożenie ze strony drapieżnika i potrzeba rozmnażania. Podkreślał on zróżnicowanie behawioru na poziomie gatunków i osobników. Leroy uważał też, że u podstaw aktywności zwierząt leży pewna liczba prostych i powtarzalnych form zachowania się, ale behawior ten może się komplikować, np. u gatunków społecznych. Według niego do instynktu należy zarówno zachowanie się zwierzęcia, jak i jego cechy psychiczne, jak choćby pamięć i inteligencja (15).

Nurtem, który w XIX w. w zasadniczym stopniu wpłynął na badania biologii zwierząt, był darwinizm. Co prawda już przed Karolem Darwinem (1809–1882)

pojawiały się pomysły transformizmu świata przyrody, ale on jako pierwszy zaprezentował mechanizm wyjaśniający przemiany istot żywych. Jak wiadomo, jest nim dobór naturalny dotyczący nie tylko cech morfologicznych i fizjologicznych, ale również form behawioru. Nie ulega wątpliwości, że etologia nie mogłaby się rozwinąć bez paradygmatu ewolucyjnego, stworzonego przez Darwina i jego następców.

W swoich pracach Darwin podawał przykłady zachowań instynktowych, m.in. owadów społecznych i kukułki. Natomiast instynkt w jego rozumieniu był bliski dzisiejszemu pojmowaniu popędu. Była to siła skłaniająca zwierzę do określonego zachowania. Darwin uważał, że zwierzęta i człowiek dzielą pewne podstawowe instynkty, jak samozachowawczy, seksualny, macierzyński i inne. Instynkty mogą się rozwijać (ewoluować), czego przykładem jest rozwinięty instynkt społeczny, któremu jako ważnej ludzkiej cesze Darwin poświęcił dużo uwagi (16).

Źródłem inspiracji dla etologów były także rozmaite koncepcje psychologiczne, które pojawiły się w XIX i XX w. Należy tu wspomnieć o psychoanalizie Zygmunta Freuda (1856–1939), z pewnością znanej Konradowi Lorenzowi, z wykształcenia lekarzowi. Obecny u Freuda energetyczno-hydrauliczny model jednostki ludzkiej znajduje odzwierciedlenie w etologicznej koncepcji przyporządkowania poszczególnym instynktom określonej energii (por. wyżej). Według Freuda energia pozyskiwana z pokarmu przekształca się w swoistą energię psychiczną towarzyszącą popędowi seksualnemu (libido). Energia ta może nieskrępowanie przepływać, przechodzić na boczny tor lub zostaje zahamowana. Rozładowanie energii psychicznej wiąże się z przyjemnością, zaś zablokowanie rozładowania – z nieprzyjemnością. W systemie tym panuje zasada zachowania energii. Ta ostatnia przemieszcza się między trzema poziomami aparatu psychicznego zakładanymi w modelu Freuda: id, ego i superego (17). Otóż istnieje uderzające podobieństwo pomiędzy tą koncepcją a tzw. modelem hydraulicznym Konrada Lorenza wyjaśniającym działanie instynktu. W modelu tym manifestowanie się zachowania instynktowego jest równoznaczne z wyładowaniem energii, która może być różnie skanalizowana w zależności od ilości tejże energii i siły bodźców – wyzwalaczy. Zachowanie instynktowe może być wyzwalane w pełni albo (przy mniejszej energii) tylko jego pierwsza faza. Energia jest całkowicie wykorzystana, gdy zachowanie zostaje uruchomione i doprowadzone do końca, spełniając swoją rolę. Ale jak już powiedziano wyżej, przy braku wyzwalaczy energia kumuluje się, co daje niepożądane konsekwencje (18).

Innym źródłem teoretycznym, z którego, jak się wydaje, etolodzy okresu klasycznego czerpali obficie, były poglądy niemieckiego psychologa, biologa i filozofa Jakoba von Uexküll (1864–1944) i jego szkoły. Uexküll stworzył subiektywistyczną teorię poznania opartą na biologii. Według niego każdy organizm dzięki swoim potrzebom, dążeniom, ale przede wszystkim dzięki specyficznemu wyposażeniu zmysłowemu tworzy swój subiektywny świat, który von Uexküll określił jako „umwelt”. Zmysły tegoż organizmu tworzą przestrzeń, w której przebiega jego aktywność. Jednocześnie

organizm wywiera specyficzny wpływ na pewną część środowiska, w którym żyje. Powstaje zatem swoisty krąg funkcji oparty na sprzężeniu zwrotnym, którego jednym członem jest strefa zmysłowa stanowiąca źródło doznań organizmu, drugim – część środowiska, która jest „biorcą” jego zachowania się. Uexküll z upodobaniem posługiwał się przykładem kleszcza, którego środowisko percepcyjne zawężone jest do doznań zapachowych, związanych z potem jego potencjalnego żywiciela, a obszarem działania jest powierzchnia ciała kręgowców (19).

Teoria Jakoba von Uexküll (19) była inspiracją dla badaczy działających na różnych polach, takich jak cybernetyka, ekologia, językoznawstwo, ale również etologia. Wiadomo, że Konrad Lorenz znał von Uexküll (19) i był zainspirowany jego pracami (20). Trzeba tu przypomnieć, że wyzwalacze w etologii należą do środowiska percepcyjnego zwierzęcia, co nawiązuje do „umwelt”. Lecz nie tylko o teorię tu chodzi, ale również o metodologię badawczą. Jakob von Uexküll kierował placówką naukową w Hamburgu, gdzie wykonywano wiele obserwacji i eksperymentów na zwierzętach (przede wszystkim na bezkręgowcach). Między innymi jako bodźce wizualne stosowano tam atrapy przypominające sylwetki zwierząt (20). Metodę tę zastosowali później Tinbergen i inni etolodzy.

Mówiąc o koncepcjach, które wywarły wpływ na etologię i instynkt, warto także wspomnieć o psychologii hormistycznej amerykańsko-angielskiego badacza Williama McDougalla (1871–1938). Przede wszystkim zwrócił on uwagę na fakt, że instynkt funkcjonował do tej pory w psychologii jako termin nieostry. McDougall ironizował, że „instynkt” jest używany jako przykrywką dla ignorancji, stosowany, gdy nie można podać zadowalającego wyjaśnienia jakiegokolwiek zjawiska psychologicznego (21). Sam McDougall rozumiał instynkt jako podstawę zachowania, umysłu i życia emocjonalnego człowieka. Uważał, że jest to wrodzona dyspozycja psychofizyczna, która skłania organizm do postrzegania obiektów określonego typu, do skierowania uwagi na nie, odczuwania odpowiadającego pobudzenia emocjonalnego i wreszcie reakcji behawioralnej (21). Instynkt jako dyspozycja to w jakimś sensie nawiązanie do „hormu” w filozofii greckiej (por. wyżej), stąd określenie „psychologia hormistyczna”. Lecz instynkt według McDougalla jest jednocześnie pobudzeniem i emocją: ucieczką i strachem, bitnością i gniewem, rodzicielstwem i czułością. W sumie McDougall przypisuje człowiekowi ponad 10 podstawowych, wrodzonych tendencji, które warunkują behawior. Wpływ instynktu na zachowanie motoryczne organizmu nie jest jednak jednoznacznie determinujący; może się ono zmieniać pod wpływem okoliczności (21).

Mimo że tak rozumiany instynkt różnił się od koncepcji etologów, rozmaite szczegółowe uwagi McDougalla dotyczące zwierząt wskazują także na pewne zbieżności obu poglądów. Na przykład na sposób etologiczny nawiązuje on do modelu hydraulicznego, opisuje bodźce – wyzwalacze, dostrzega rolę zróżnicowania gatunkowego w postrzeganiu itd. Psychologia instynktu McDougalla ma pod tym względem niezaprzeczną wartość (9).

Podsumowanie

Klasyczna etologia, którą tworzyli Lorenz, Tinbergen i inni, przeszła już do historii. Z biegiem lat nastąpiła jej synteza z burzliwie rozwijającymi się naukami przyrodniczymi takimi jak ewolucjonizm, neurobiologia, kognitywizm czy endokrynologia i co za tym idzie, powstały bardziej wyspecjalizowane dyscypliny. W miarę jak badano zachowania różnych gatunków zwierząt, rewizji uległy też niektóre pojęcia. Jednym z nich jest właśnie instynkt, który uznano w końcu za termin obciążony wieloznacznością i odstąpiono od niego w etologii. Również wspomniany wyżej William McDougall w ostatniej pracy używał zamiast niego pojęć „skłonność” lub „tendencja” (22).

W niniejszej pracy próbowałem przedstawić historycznie koncepcje instynktu w myśli europejskiej. Jak sądzę, należy się zgodzić z psychologiem K. Madsenem, który wyróżnia tu dwa okresy: przed i po Darwinie (22). Pierwotnie „instynkt” był pojęciem mglistym, odnoszącym się do zwierząt i pozostającym w opozycji do rozumu, który zastrzeżony był dla człowieka. Instynkt zwierząt wiązano ze ślepyimi siłami natury, ale jednocześnie próbowano to jakoś pogodzić z obserwowaną przez wielu badaczy inteligencją tych istot żywych. Dlatego przy pomocy instynktu próbowano dowieść, że zwierzęta działają racjonalnie, nie będąc istotami racjonalnymi. Dopiero w drugiej fazie, po Darwinie, realne stało się stworzenie naturalistycznej koncepcji organizmu, w której z zachowaniem rygorów naukowych można było zaproponować wyjaśnienie zachowania się zwierząt za pomocą instynktów. Był to zresztą efekt nie tylko nowoczesnego ewolucjonizmu, ale również „unaukowania” psychologii przez badaczy XIX w., takich jak Wilhelm Wundt (1832–1920) czy William James (1842–1910) (23).

Jeśli chodzi o etologię wczesnego okresu, to dużą wagę zachowały przede wszystkim pytania postawione przez Nico Tinbergena, które można uznać

za dyrektywy metodologiczne w badaniu behawioru zwierząt przez przyrodników.

Przypisy

1. Zetterstrom R.: The Nobel Prize for the introduction of ethology, or animal behaviour, as a new research field: possible implications for child development and behaviour. *Acta Paediatrica* 2007, 96, 1105–1108.
2. Moreno C., Munoz-Delgado J.: An account on the history of ethology. *Suma Psycologica* 2007, 14, 213–224.
3. Tinbergen N.: On aims of ethology. *Zeitschrift fur Tierpsychologie* 1963, 20, 410–433.
4. Tinbergen N.: *Badania nad instynktem*. PWN, Warszawa 1976.
5. Sadowski B., Chmurzyński J.: *Biologiczne mechanizmy zachowania*. PWN, Warszawa 1989.
6. Eibl-Eibesfeld I.: *Miłość i nienawiść*. PWN, Warszawa 1987.
7. Plezia M.: *Słownik łacińsko-polski*. t 3. PWN, Warszawa 1998.
8. Diogenes Laertios: *Żywoty i poglądy słynnych filozofów*. PWN, Warszawa 1982.
9. Viaud G.: *Instynkty*. PWN, Warszawa 1963.
10. Sextus Empiricus: *Zarysy pirrońskie*. Warszawa, Akme 1998.
11. Montaigne M.: *Próby*. Kraków 1915. <https://wolnelektury.pl/katalog/lektura/proby/>.
12. Ferry L., Germe C.: *Des animaux et des hommes*. Librairie Generale Francaise 1994.
13. Spink J.: *Libertynizm francuski od Gassendiego do Voltaire'a*. Książka i Wiedza, Warszawa 1974.
14. La Mettrie J.: *Człowiek-maszyna*. PWN, Warszawa 1984.
15. Leroy C.: *Lettres philosophiques sur l'intelligence et la perfectibilité des animaux*. Bosange, Masson et Besson, Paris 1802. www.bibliodroitsanimaux.free.fr/Leroy-1.pdf.
16. Darwin C.: *The Descent of Man*. Wordsworth Editions Limited, Ware 2013.
17. Jakubik A.: *Podstawowe kierunki psychiatrii dynamicznej*. PZWŁ, Warszawa 1989.
18. Manning A.: *Wstęp do etologii zwierząt*. PWN, Warszawa 1976.
19. Uexküll J. von: *Mondes animaux et monde humain suivi de Theorie de signification*. Editions Denoel, Paris 1965.
20. Rutting T.: History and significance of Jakob von Uexküll and of his institute in Hamburg. *Sign System Studies* 2004, 32, 35–72.
21. McDougall W.: *Introduction to social psychology*. Methuen, London 1908. <https://archive.org/details/introductiontosoo020342mbp>.
22. Madsen K.: *Współczesne teorie motywacji*. PWN, Warszawa 1980.
23. Brennan J., Houde K.: *History and systems of psychology*. Cambridge University Press, Cambridge 2018.

Dr hab. Tadeusz Kaleta, prof. nadzw.
e-mail: tkaleta@gazeta.pl

Wielkie nukleocytoplazmatyczne wirusy DNA (megawirusy) i megawirozy

Zdzisław Gliński, **Krzysztof Kostro**

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

W 1992 r. wyizolowano z ameby *Acanthamoeba polyphaga* żyjącej w wodzie pochodzącej z przemysłowej wieży chłodniczej w Bradford wirusy o dużym wirionie (1), określone później jako *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* (Mimiwirus). Początkowo uważano tego wirusa za śródkomórkowego pasożyta ameb (2). W 2010 r. z próbek wody morskiej pobranych u wybrzeży Chile Jean-Michel Claverie i Chantal

Abergel z Uniwersytetu Aix-Marseille (3) wyizolowali jednego z większych wirusów, *Megavirus chilensis*. Wirion tego wirusa jest widoczny w mikroskopie optycznym, ponieważ rozmiar kapsydu wynosi 440 nm. Jego genom składa się z liniowego dwuniciowego DNA o długości 1 259 197 bp i zawiera około 1120 genów kodujących białka, w tym także geny dotychczas nieidentyfikowane u wirusów, a występujące

wyłącznie u organizmów o budowie komórkowej. Dal-
sze rewelacje przyniosło odkrycie największych me-
gawirusów (CoV, *Cafeteria roenbergensis virus*) i wirusa
Pandora. CoV pasożytuje na heterotroficznych mor-
skich pierwotniakach *Cafeteria roenbergensis* (4). Wi-
rusa Pandora (*Pandoravirus salinus* i *Pandoravirus dul-*
cis) wyizolowano w 2010 r. z próbek wody morskiej
u wybrzeży Chile. Może on bytować, poczynając od
zbiorników wodnych i kończąc na amebach. Okazało
się przy tym, że 93% genów wirusa Pandora nie było
wcześniej znanych nauce (5). Te odkrycia zainicjo-
wały badania nad strukturą i genomem dużych wi-
rusów (megawirusów) oraz mechanizmami ich re-
plikacji, rodzajem gospodarzy, wspólnymi cechami
z bakteriami, pochodzeniem i pozycją systematycz-
ną (tab. 1, 2). Wielkie nukleocytoplazmatyczne wirusy
DNA (NCLDV) tworzą nowy rząd Megavirales (Mega-
wirusy), którego przedstawiciele cechuje dwudzie-
stościenny winion przekraczający 0,5 μm , długi ge-
nom i obecność genów zaangażowanych w reperację
uszkodzonego DNA. Wirusy replikują się w cytopla-
zmie lub ich replikacja zapoczątkowuje się w jądrze
i kończy w cytoplazmie (6, 7).

Struktura megawirusów

Wirion megawirusów tworzy białkowy kapsyd o śred-
nicy od 300 nm (*Safeteria virus*) do 440 nm (*Megavi-*
rus chilensis) o kształcie foremnego dwudziestościa-
nu o symetrii heksagonalnej. Megawirusy naśladują
bakterie ze względu na wielkość oraz obecność włók-
ien białkowych (200–500 Å), zbudowanych głównie
z N-acetyloglukozaminy i niewielkich ilości N-ace-
tyloramnozaminy zakotwiczonej w zewnętrznej
warstwie białek kapsydu (8). Pod kapsydem znajdu-
je się nieorganizowana warstwa białkowo-lipido-
wa. Nukleokapsyd jest otoczony błoną. Genom sta-
nowi dwuniciowy liniowy DNA. Najmniejszy genom
ma wirus *Cafeteria roenbergensis* wynoszący 670 kb.
U *Pandoraviridae* 1120 genów i u *Cafeteria* 544 geny
kodują białka. Liczba tych genów jest większa aniżeli
u niektórych gatunków bakterii. Liczba transkryptów
amino-acetyl-tRNA syntetazy jest różna i zależy od
rodziny megawirusów. Dotychczas uważano, że wy-
stępują one wyłącznie u organizmów o budowie ko-
mórkowej. *Megavirus chilensis* ma 7 transkryptów en-
zymu aminoacetyl- tRNA syntetazy dla tyrozyny,
argininy, cysteiny, metioniny, tryptofanu, asparagi-
ny, izoleucyny; 4 syntetazy, a mianowicie dla tyrozy-
ny, argininy, cysteiny i metioniny występują u *Mimi-*
virusa, a wirus *Cafeteria roenbergensis* dysponuje tylko
syntetazą izoleucyny. Megawirusy posiadają ponadto
geny odpowiadające za syntezę enzymów (MutS) re-
perujących uszkodzenia DNA, 5 czynników transla-
cji, topoisomerazy, białka chaperonowe, geny aktywne
w syntezie i modyfikacji białek i polisacharydów,
u *Mimivirusa* jest ich 8.

Sposoby replikacji megawirusów są różne. Zasadni-
czo wyróżnia się dwa sposoby replikacji. Albo ma ona
miejsce wyłącznie w cytoplazmie, np. u *Asfaviridae*, *Iri-*
doviridae, *Poxviridae*, *Mimiviridae*, lub jest zainicjowana
w jądrze zakażonej komórki i kończy w cytoplazmie,
jak np. u *Phycodnaviridae* (9). Po sfagocytowaniu przez

Nucleocytoplasmic DNA megaviruses and megaviruses

Gliński Z., **Kostro K.**, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life
Sciences in Lublin

In this article a group of largest and extremely complex animal viruses was
presented. The nucleocytoplasmic large dsDNA viruses (NCLDVs), or the
proposed order Megavirales, comprise a monophyletic group of viruses that
infect animals and diverse eukaryotes (amebae, dinoflagellates, green algae
and also heterokonts, haptophyta). Megaviruses replicate exclusively in the
cytoplasm cells, within so-called virus factories or the replication cycle begins
in the nucleus and ends in the cytoplasm of infected host cell. NCLDVs possess
dsDNA genomes with sizes in some cases over 2 Mbp, and the viral particle
sizes that can exceed 1 μm . NCLDVs infects marine algae, amebae, insects,
fish, amphibians, reptiles and also mammals. These viruses adopted various
strategies to survive in target hosts and thus they have genomes with distinctive
genes, playing an array of functions, that have been generated during evolution.
Studies also showed, that certain eukaryotes contain fragments of NCLDVs DNA
integrated in their genome, even if many of these organisms were not previously
shown to be infected by Megaviruses.

Keywords: Megavirales, nucleocytoplasmic large DNA viruses, NCLDVs,
megaviruses.

amebę *Mimivirusa* w cytoplazmie ameba ma miejsce faza
eklipsy, następnie pojawiają się w cytoplazmie struk-
tury wielkości rdzenia wirusa (seeds), które w cią-
gu 14 godzin przekształcają się w „fabryki” replikacji
tak, że po 17 godzinach z zakażonej ameba uwalnia się
około 500 potomnych wirionów. Megawirusy cechują
się różnym powinowactwem do gospodarzy i atakują
albo kręgowce: płazy, gady, ryby, ptaki i ssaki (tab. 1),
albo ameba, algi, heterokonta, haptofity i owady. Wy-
jątkiem jest *Marseillevirus* patogenny zarówno dla ameb,
owadów, jak i dla człowieka (tab. 2).

Tabela 1. Megawirusy kręgowców (7, uzupełnione)

RODZAJ	GENOM (kbp)	GOSPODARZ
ASFARVIRIDAE		
<i>Asfavirus</i>	170,10–182,28	Ssaki
POXVIRIDAE		
<i>Avipoxvirus</i>	288,53–359,85	Ptaki
<i>Crocodylipoxvirus</i>	190,05	Gady
<i>Capripoxvirus</i>	149,59–150,77	Ssaki
<i>Cervidpoxvirus</i>	166,25–170,56	Ssaki
<i>Leporipoxvirus</i>	159,85–161,77	Ssaki
<i>Molluscipoxvirus</i>	190,28	Człowiek
<i>Orthopoxvirus</i>	175,69–224,49	Ssaki
<i>Parapoxvirus</i>	134,43–145,28	Ssaki
<i>Suipoxvirus</i>	146,45	Ssaki
<i>Yatapoxvirus</i>	134,72–144,57	Ssaki
IRIDOVIRIDAE		
<i>Lymphocystivirus</i>	102,65–186,25	Ryby
<i>Megalocytivirus</i>	111,36	Ryby
<i>Ranavirus</i>	105,89–140,13	Ryby, płazy, gady

Tabela 2. Megawirusy owadów, ameb, alg, heterokontów i haptofitów (7, uzupełnione)

RODZAJ	GENOM (kbp)	GOSPODARZ
ASCOVIRIDAE		
<i>Ascovirus</i>	119,34–186,26	Owady
IRIDOVIRIDAE		
<i>Cloriridovirus</i>	191,10	Owady
<i>Iridovirus</i>	205,79–212,48	Owady
MIMIVIRIDAE		
?	617,43–1259,19	Ameby, algi zielone, heterokonty*, haptofity**
<i>Mimivirus</i>	1021,34–1259,19	Ameby
MARSEILLEVIRIDAE		
<i>Marseillevirus</i>	346,75–386,45	Ameby, owady, człowiek
PHYCODNAVIRIDAE		
<i>Chlorovirus</i>	277,04–368,68	Algi zielone
<i>Coccolithovirus</i>	407,33	Haptofity**
<i>Phaeovirus</i>	154,61–335,59	Heterokonty*
<i>Prasinovirus</i>	184,09–198,51	Algi zielone
<i>Prymnesiovirus</i>	160,0–560,0	Algi zielone
<i>Raphidovirus</i>	160,0–560,0	Algi zielone
ENTOMOPOXVIRINAE		
<i>Alphaentomopoxvirus</i>	–	Owady
<i>Betaentomopoxvirus</i>	232,39	Owady
<i>Gammaentomopoxvirus</i>	–	Owady
?	236,12	Owady

* heterokonty – algi, wodorosty, okrzemki; ** haptofity – chomisty, chromalweolaty;

? – rodzaj dotychczas nieokreślony; – brak danych

Pochodzenie wielkich nukleocytoplazmatycznych wirusów DNA

Publikacja L.M. Iyer, i wsp., która ukazała się w 2001 r. na łamach *Journal of Virology* (10), dotycząca wspólnego pochodzenia czterech rodzin wielkich nukleocytoplazmatycznych wirusów DNA (nucleocytoplasmic large DNA viruses – NCLDV) przyczyniła się nie tylko do wyodrębnienia nowej grupy i rozszerzenia systematyki wirusów, ale zwróciła też uwagę na wirusy patogenne dla *Acanthamoeba*, które później zaliczono w oparciu o analizę filogenetyczną i fioletyczną do nowych rodzin Mimiviridae (11, 12) i Marseilleviridae (13) oraz na wirusy występujące u heterokontów (alg, wodorosty, okrzemki) i haptofitów (*Chomista*). Co więcej, odkrycie NCLDV dostarczyło nowych danych do rozważań o naturze i powstaniu wirusów z uwzględnieniem osiągnięć genomiki ewolucyjnej (6).

Pierwsze badania porównawcze nad istnieniem podobieństw i różnic między genomami megawirusów DNA w celu wyjaśnienia zależności systematycznych i ewolucyjnych oraz śledzenie historii ewolucji życia przemawiają za monofiletycznym pochodzeniem 4 rodzin tych megawirusów: Poxviridae, Asfarviridae, Iridoviridae i Phycodnaviridae (10). Dalsze badania genomu wirusów należących do tych rodzin oraz rodziny Mimiviridae pozwoliły chociaż w części ustalić zestaw genów przodka megawirusów. Było to

przynajmniej 41 genów kodujących maszynę replikacji, wirus wykorzystywał 4 polimerazy RNA i przynajmniej 3 czynniki transkrypcyjne, enzymy polia denylacji, dysponował ograniczeniami w promowaniu translacji mRNA (capping), aparatem do upakowania DNA wirusowego i strukturalnych składowych dwudziestościennego kapsydu wirusa. Udało się też wyróżnienie 2 głównych rodów (lineages), jeden ród tworzyły pokswirusy i asfawirusy, do drugiego zaś rodu należały *Phycodnaviruses* i *Mimiviruses* (11). Te dwa rody rozdzieliły się najprawdopodobniej we wczesnych stadiach ewolucji, jeszcze przed zróżnicowaniem głównych rodów eukariontów. Ewolucja genomów dotyczyła specyficznego dla rodów NCLDV powiększenia liczby rodziny genów paralogicznych (o wspólnym pochodzeniu ewolucyjnym powstałych w efekcie duplikacji) oraz nabycia nowych genów na drodze transferu horyzontalnego od gospodarzy eukariotycznych, innych gatunków wirusów oraz od endosymbiotycznych bakterii i pasożytów. Ponadto większość megawirusów nabyła duże sieci genowe powiązane z układem sygnalizacji za pośrednictwem ubikwityny. Natomiast w przypadku wirusów zwierząt wyższych wyewoluowały niezależnie od siebie liczne mechanizmy obrony przed apoptozą i sposoby unikania działania odpowiedzi immunologicznej, w tym inhibitorów czynników wzrostu i cytokin. Między innymi *Mimivirus*, pasożyt ameb, zielonych alg, heterokontów i haptofitów, nabył geny bakteryjne np. peptydaz papainopodobnych. Wiele genów megawirusów wykazuje homologie z genami bakteriofagów. Nie udało się jednak stwierdzić transferu pomiędzy megawirusami i określoną grupą bakteriofagów.

Koniczność poczynienia pewnych uogólnień i syn-tez w celu całościowego zobrazowania wyników i dokonanie niezbędnych korektur hipotez odnośnie do pochodzenia wirusów stały się możliwe dzięki osiągnięciom genomiki ewolucyjnej (14, 15). W świetle dotychczas nagromadzonych faktów wydają się prawdopodobne dwa odrębne scenariusze o pochodzeniu megawirusów DNA. Jeden z nich zakłada istnienie prekursora tych wirusów i procesu zastępowania jego oryginalnych genów genami od organizmów ksenologicznych (obcych) i ze źródeł nieortologicznych (o różnym pochodzeniu). Dodatkowym argumentem przemawiającym za istnieniem „wspólnego przodka” jest obecność u rodzaju *Mimivirus* pasożyta *Acanthamoeba* 7 różnych syntetaz amino – acetyl – tRNA oraz wyniki filogenetycznej analizy sekwencji aminokwasów polimerazy DNA. Megawirusy mogą tworzyć czwartą domenę w filogenetycznym „drzewie życia” pomiędzy *Archaea* i *Eykaryota* (16, 17). Wszystkie megawirusy posiadają zestaw konserwatywnych genów rdzenia: kodujące główne białko kapsydu wirusa (u pokswirusów gen D13), helikazę – prymazę (D5), podjednostkę wydłużania polimerazy DNA z rodziny B, ATP-azę upakowania DNA (A32); późny wirusowy czynnik transkrypcyjny (A2L). Ponadto zidentyfikowano 50 genów, chociaż nie u wszystkich znanych megawirusów, odpowiadających prekursorowi megawirusów.

Drugi scenariusz zakłada konwergencję małych plazmidopodobnych prekursorów w megawirusy na drodze gromadzenia podobnych zestawów genów pod presją

selekcyjną w organizmie gospodarzy i cykli życiowych wirusa. Efektem ostatecznym jest wykorzystanie w celu powielania własnych genów wirusa aparatu kopiującego zawartego w zakażonej komórce. Ostateczne potwierdzenie jednej z tych hipotez powinny przynieść badania z wykorzystaniem ostatnich osiągnięć genomi i proteomiki (18).

Megawirusy roślin wodnych

Choroby alg wywołują wirusy z rodzin Phycodnaviridae i Mimiviridae. Phycodnaviridae to duże lityczne i lizogenne wirusy zielonych alg, haptofitów i heterokontów (tab. 2; 19). Średnica wirionu wynosi 100–220 nm, kapsyd zawiera 5040 kopii głównej glikoproteiny Vp54 (20). Wirus PBCV-1 (Phycodnaviridae) w odróżnieniu od innych wirusów koduje część, jeżeli nie całą maszynę konieczną do glikozylacji VP-5, przy czym proces glikozylacji prawdopodobnie odbywa się niezależnie od endoplazmatycznej siateczki i aparatu Golgiego komórki gospodarza (21). Z alg wyizolowano około 150 wirusów z rodziny Phycodnaviridae, głównie z rodzajów *Chlorovirus*, *Prasinovirus* i *Phaeovirus*. Replikacja wirusa zaczyna się w jądrze i kończy w cytoplazmie zakażonej komórki. *Chloroviruses*, *Coccolithoviruses* i *Phaeoviruses* posiadają tylko 14 wspólnych na około 1000 genów (22) co świadczy o rozejściu się dróg ewolucyjnych tych 3 rodzajów wirusów przed 2–3 miliardami lat (11).

Chloroviruses są chorobotwórcze dla małych, jednokomórkowych alg z rodzaju *Chlorella* będących symbiontami korzenionózek, orzęsek i wrotków. *Coccolithoviruses* atakują morskie mikroalgi, np. *Emiliana huxlei*, która odgrywa istotną rolę w krążeniu węgla i siarki w przyrodzie, a tym samym wpływa na zmiany klimatu. Zaburzenia klimatu łączą się z gwałtownym masowym wymieraniem *E. huxlei* spowodowanym zakażeniem wirusowym (23). *Prasinoviruses* są patogenami morskiego fotosyntetyzującego planktonu z rodziny Prasinophyceae, Prymnesiowiruses zakażają algi z klasy Prymnesiophyceae, natomiast *Phaeoviruses* to patogeny brązowych alg Phaeophyceae, Raphidoviruses zaś niszczą algi z rodziny Raphidophyceae. Zmniejszenie się populacji fotosyntetyzujących alg zaburza ekosystemy wód słonych, co prowadzi do zubożenia planktonu i niekorzystnie wpływa na zwierzęta, dla których plankton jest głównym źródłem pokarmu.

Megawirusy ameb

Megawirusy ameb, prawdopodobnie też niektórych gatunków gąbek i koralowców, należą do rodzin Mimiviridae i Marseilleviridae (24). Pierwszego przedstawiciela rodziny Mimiviridae wyizolowano z ameb z rodzaju *Acanthamoeba* w 2003 r. (25). W kilku przypadkach wirusy z tej rodziny wyizolowano od ludzi. Mimiowirusa LBA 111 wyisobniono z popłuczyny oskrzelikowo-pęcherzykowej pacjentów z zapaleniem płuc, wirusa należącego do tej samej rodziny wyizolowano od chorego na reumatoidalne zapalenie stawów (26).

Mechanizm replikacji mimiowirusów najlepiej poznano u wirusa *Cafeteria roenbergensis* (CroV) będącego pasożytem zooplanktonu morskiego. Spośród 544 genów kodujących białka tego wirusa kilka spełnia rolę

identyczną jak geny prokariotów. Kodują one czynniki translacyjne, enzymy naprawcze DNA oraz syntezę węglowodanów (4). Ponieważ rozmiarami i wyglądem megawirusy ameb przypominają bakterie, ameby „przez pomyłkę” starają się je wykorzystać jako źródło pożywienia. W cytoplazmie ameby ze sfagocytowanego wirusa zostaje uwolniony genom i białka wirusowe. Genom CroV nie integruje się z genomem ameby, lecz nie wykorzystuje maszyneryi zakażonej komórki do transkrypcji i translacji własnego genomu, tylko w cytoplazmie replikuje się dzięki własnej maszyneryi. Koduje on 8 podjednostek polimerazy RNA zależnej od DNA, 6 czynników transkrypcji, co umożliwia przeniesienie genomu z DNA na mRNA bez wykorzystania białek komórki. W translacji mRNA na DNA wirusowe uczestniczy wirusowa syntetaza tRNA, tRNA i czynniki inicjujące translację. CroV koduje ponadto cały szlak biosyntezy aż do wytworzenia 3-deoksy-D-manno-okto-2 ulosonowego kwasu, składnika ściany komórek Gram-ujemnych. Koduje też fotolizyny aktywne w naprawie DNA uszkodzonego przez UV oraz białka interaktywnego szlaku ubikwityny zaangażowanego w kontrolowanym podziale komórek (27).

Przedstawiciele Marseilleviridae są patogenami *Acanthamoeba* spp. (28), przy czym niektóre gatunki Marseilleviridae zakażają owady z rzędu Diptera. Po raz pierwszy *Marseillevirus* wyizolowano w 2007 r. z *Acanthamoeba castellani*. Jest on 2–3-krotnie mniejszy od mimiowirusów (13). Wirusa *Insectomime* wyizolowano z przewodu pokarmowego i narządów wewnętrznych larw *Eristalis tenax* i z ameb. *Acanthamoeba* i *Eristalis tenax* zasiedlają te same nisze ekologiczne, jakimi są stojące wody. Larwa zakaża się wirusem *per os* lub zakażona amebą. Inne gatunki są patogenne dla komarów (29). Wirusa Senegal (Marseilleviridae) wyizolowano z kału zdrowego człowieka i od krwiodawców w Marsylii. Replikował się on w hodowli limfocytów T. U 4% dawców kopie wirusa Senegal wykryto testem PCR, u 15% test ELISA wypadł dodatnio (30). Przeciwciała swoiste przeciwko *Marseillevirus* stwierdzono u ludzi zdrowych i dzieci z zapaleniem węzłów chłonnych.

Megawirusy owadów

Patogenne dla owadów megawirusy występują w rodzinie Iridoviridae, Ascoviridae i w podrodzynie Entomopoxvirinae. Ascoviridae są głównie chorobotwórcze dla larw owadów z rzędu Lepidoptera (łuskoskrzydłe). Ich wektorem są osy, które składają jaja w larwach, przy czym osy nie chorują. Natomiast wirusy z rodzaju *Tourvirus* są chorobotwórcze zarówno dla larw owadów łuskoskrzydłych, jak i dla os – wektorów wirusów (31). Pomiędzy *Ascovirusem* DpAV4 i osami z rodzaju *Diadromus* istnieją stosunki mutualistyczne, inne rodzaje askowirusów są patogenami os (32). Wirusy tężowe (Iridoviridae) w komórkach około 100 gatunków owadów z rzędu łuskoskrzydłych i Ortoptera tworzą uporządkowane układy krystaliczne. Wirus opalizujący jest u *Apis cerana* przyczyną „choroby tworzenia kłębu” (clustering disease). Osłabione chore rodziny przestają pracować i giną. U wirusów Ortoptera transkrypcja zachodzi w 3 etapach: natychmiastowy – wczesny, opóźniony – wczesny i późny. Na każdym etapie istnieją

mechanizmy pozytywnej indukcji i sprzężenia zwrotnego, w których pośredniczą produkty innych etapów. Wirusowy DNA jest transkrybowany w jądrze komórki przez polimerazę II gospodarza zmodyfikowaną przez wirusa. W wyniku rekombinacji w cytoplazmie pojawiają się duże cząstki DNA zawierające liczne kopie tych samych sekwencji DNA (konkatemery). Upakowanie nowych genomów do wirionów ma miejsce w cytoplazmie, a wirus jest uwalniany poprzez pączkowanie z błon komórkowych lub liżę komórek gospodarza.

Alphaentomopoxviruses wywołują choroby u Coleoptera, *Betaentomopoxviruses* u Lepidoptera i Ortoptera, a *Gammaentomopoxviruses* są patogenami owadów z rzędu Diptera. Wiriony są wtopione w sferoidy będące parakrystalicznymi strukturami białkowymi. W zasadowym środowisku jelita środkowego ze sferoidów uwalniana się winiony. Wirusy cechuje tropizm do hemocytów i komórek ciała tłuszczowego owada. Replikują się w ich cytoplazmie. Coraz powszechniej wirusy z podrodziny Entomopoxvirinae są wykorzystywane jako skuteczne bioinsektycydy (33).

Megawirusy kręgowców

Megawirusy patogenne dla ssaków występują w rodzinach *Asfarviridae* i *Poxviridae*, patogenne dla gadów w rodzinie *Poxviridae* rodzaju *Capripoxvirus* i rodzinie *Iridoviridae* rodzaju *Ranavirus*. W rodzinie *Iridoviridae* występują ponadto megawirusy chorobotwórcze dla ryb i dla płazów (tab. 1). Chorobę u ludzi wywołuje wirus ospy prawdziwej i mięczaka zakaźnego (*Poxviridae*). Od ludzi izoluje się też wirusy z rodziny *Marseilleviridae*.

Megawirusy ryb

Iridoviridae występują w dwóch formach: bez osłonki o średnicy wirionu 120–180 nm i z osłonką utworzoną podczas pączkowania z błony plazmatycznej komórki gospodarza. Wyższa zakaźność i specyficzność cechuje wiriony z osłonką. Niektóre iridowirusy posiadają dodatkowo włókienka zakotwiczone w podjednostkach kapsydu. Kapsyd tworzą białka o masie około 50 kDa, pod nim znajduje się wewnętrzna błona lipidowa otaczająca genom i kodowane przez wirus białka (34). Zakażenie wirusem *lymphocystis* (*Iridoviridae*), na które choruje 96 gatunków ryb morskich i słodkowodnych, cechuje się silnym przerostem komórek skóry, skrzelii i płetw. Przerosłe komórki otacza gruba hialinowa otoczka, jądra komórkowe są powiększone, w cytoplazmie występują zasadochłonne ciała wtrętowe. Wzrost ryb ulega zahamowaniu, na skórze i na płetwach pojawiają się guzowate narośla. Chore ryby przestają jeść, są osłabione i nie pływają. Zakażenie usposabia do wtórnych infekcji bakteryjnych kończących się śmiercią (35, 36). Większą patogennością cechuje się *Megalocystivirus* i *Ranavirus* (37). Wirus epizootycznej martwicy układu krwiotwórczego okonia (EHNV), sumów europejskich (ESV) i sumika europejskiego (ECV) jest przyczyną martwicy nabłonka żołądka i jelit oraz ognisk martwicy w śledzionie, wątrobie i tkance krwiotwórczej nerek. W cytoplazmie zakażonych komórek występują zasadochłonne ciała wtrętowe, wiriony tworzą sieć parakrystaliczną (38, 39). U ryb

chorych ustaje pobieranie karmy, występuje apatia na przemian z nadpobudliwością, silne ściemnienie powłok ciała, niekiedy wybroczynowość i obrzęk ciała.

Wirus zakaźnej martwicy śledziony i nerki (ISKNV) jest typowym nukleocytoplazmatycznym megalocytowirusem powodującym śmiertelną chorobę ryb ozdobnych i hodowlanych (40). Jednym z objawów jest wodobrzusze, osowienie, bladeść skrzelii oraz nagromadzenie megalocytów w naczyniach włosowatych skrzelii, nerki, śledziony, wątroby i podśluzówki jelit. W oparciu o analizę filogenetyczną wyróżniono 3 kłady *Megalocytivirusa*: wirusa zakaźnej martwicy śledziony i nerki (ISKNV), który jest przyczyną choroby ryb morskich i słodkowodnych, iridowirusa czerwonych dorad (RSIV – red sea bream iridovirus) atakującego głównie ryby morskie oraz iridowirus czerwonych skarpów (TRBIV, turbot reddish body). RSIV znajduje się na liście chorób zgłaszanych do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE).

Megawirusy płazów i gadów

Uważa się, że jedną z najważniejszych przyczyn globalnego zmniejszenia się populacji płazów i gadów są *Ranaviruses* (*Iridoviridae*). Wirusy te są przyczyną chorób żółwi: *Geochelone* spp., *Terrapene* spp., *Testudo* spp., pytonów *Geochelone platynota* i jaszczurki *Lacerta monticola*. Główne objawy to: uogólniony obrzęk, wybroczynowość, powiększenie i zwyrodnienie wątroby (41). Przodkiem ranawirusów jest najprawdopodobniej megawirus ryb. Istotne znaczenie odegrało przekroczenie barier pomiędzy gatunkami zwierząt zimnokrwistych z następującym przystosowaniem do różnych gospodarzy (42). Choroby wywołane przez ranawirusy są coraz częściej uznawane za nowo zagrażające choroby płazów i gadów na całym świecie (43).

Megawirusy ptaków

Avipoxvirus (*Poxviridae*) grupa I dsDNA wirusów jest przyczyną ospy ptaków. Wirus o wirionie kształtu cegiełkowatego lub owalnego występuje w dwóch postaciach: dojrzałej wewnątrzkomórkowej (IMV) i pozakomórkowego wirusa z płaszczem zewnętrznym zawierającym lipidy i białka (EEV). Replikuje się w cytoplazmie komórek nabłonkowych, gdzie powstają duże ciała wtrętowe zawierające od 6 do 20 tys. kopii wirusa. Typowym objawem choroby są krosty ospowe, które w zależności od postaci choroby występują na skórze, śluzówkach lub łącznie na skórze i śluzówkach (postać mieszana choroby; 44).

Megawirusy ssaków

Z całej gamy megawirusów patogennych dla ssaków, które występują w dwóch rodzinach *Asfarviridae* i *Poxviridae*, znaczenie epidemiologiczne mają wirusy chorobotwórcze dla człowieka, zwierząt gospodarskich i wirusy zoonotyczne.

Asfawirus jest przyczyną afrykańskiego pomoru świń (ASF), zakaźnej i wysoce zaraźliwej choroby świń i dzików przebiegającej wśród objawów posocznicy. Wirion kształtu dwudziestościanu ma średnicę

200–300 nm, genom stanowi jednoniciowy dsDNA (170–190 kbp). Nukleokapsyd izometryczny (średnica 80 nm) jest zbudowany z 1892–2172 kapsomerów. Wirion ASF zawiera ponad 50 białek, wśród nich multipodjednostkową polimerazę RNA, polimerazę polyA, guanylo – transferazę, kinazę białka, inhibitor apoptozy (IAP). Wirus koduje białkowe komponenty szlaku redoks (pB119L lub9GL, pE248R i pA151R), reduktazę rybonukleotydową, kinazę tymidyny, trifosfatazę deoksyurydyny, enzymy zaangażowane w reperację lub transkrypcję DNA (polimeraza DNA, polimeraza X DNA, ligaza DNA, topoizomeraza II, 3 helikazy DNA z nadrodziny II, AP endonukleaza) (45, 46, 47).

Megawirusy ssaków z rodziny Poxviridae posiadają kilka cech wspólnych. Należą do nich: duży wirion osiągający maksymalnie 220–450 × 140–260 nm, osłonka lipidowa dla wirionów pozakomórkowych (EEV), liniowy dsDNA (130–375 kb) o kowalencyjnych wiązaniach końcowych z końcowymi powtórzonkami odwróconymi sekwencjami (ITR). Replikacja DNA zachodzi w cytoplazmie zainfekowanych komórek po 2 godzinach, po zakażeniu w postaci długich konkatemerów, które rozcina endonukleaza HJ (48, 49). Kodują białka dla replikacji DNA i ekspresji genów, posiadają własną DNA zależną polimerazę (117 kDa) (50), ligazę DNA, helikazę-primazę, glikozydazę uracylową DNA (51), białko wiążące jednoniciowy DNA, kinazę białka. Wytwarzają ciała wtrętowe w cytoplazmie zainfekowanych komórek (52).

Do najważniejszych megawirusów z tej rodziny należą: wirus ospy prawdziwej (VARV), wirus krowianki (VACV), wirus ospy małpiej, wirus ospy owczej (ORFV) wirus rzekomej ospy krowiej (PCPV), wirus ospy koni, wirus mięczaka zakaźnego człowieka i *Tanapox virus* (TANV).

Ospa prawdziwa wywołana przez *Orthopoxvirus* była najgroźniejszą chorobą wirusową człowieka wywołującą epidemie i pandemie. W postaci krwotocznej śmiertelność wynosiła 100%, w złośliwej powyżej 50%, a w postaci *variola minor* śmiertelność wynosiła około 1%. Dzięki szczepieniom ospa została zlikwidowana w 1980 r. Szczepionki zawierały zdolnego do replikacji wirusa krowianki – *vaccinia* (53, 54).

Wirus ospy krowiej (*Orthopoxvirus*) należy do największych wirusów (wielkość 300 × 200 nm), posiada cegielkowaty wirion o złożonej symetrii kapsydu. DNA (dsDNA, 130–265 kb) koduje ponad 200 białek. Wirus replikuje w cytoplazmie zakażonych komórek. Istnieje pogląd, że wszystkie orthopoxwirusy wyewoluowały od jednego „prodka” na drodze ewolucji redukcijnej (55). Od pozostałych wirusów rodzaju *Orthopoxvirus* wirus ospy krów różni się wieloma właściwościami biologicznymi, jak zdolnością do tworzenia ogniskowych zmian krwotocznych na błonie kosmówkowo-omoczniowej zarodka kury, tworzeniem ciałek wtrętowych typu A, replikacją w temperaturze 40°C oraz wielkością fragmentów DNA po działaniu enzymów restrykcyjnych. U bydła zakażenie ma przebieg łagodny, zmiany lokalizują się zwykle na wymieniu i strzykach, a także w kątach warg. U kotów infekcja przebiega wśród cięższych objawów klinicznych. Zmiany pierwotne lokalizują się na głowie. Jednak dość szybko następuje uogólnienie procesu, do którego dołączają się zakażenia bakteryjne. W pierwszym okresie zakażenia u kotów

występuje wzrost temperatury, a u niektórych zapalenie narządu oddechowego. Zmiany mogą utrzymywać się przez 6–8 tygodni. U pum zakażenie przebiega wśród objawów zapalenia płuc z dużą śmiertelnością zwierząt (56). Wirus ospy krowiej na charakter zoonotyczny (57). Ospę koni wywołuje wirus pokrewny lub identyczny z wirusem ospy krów. Narzędem docelowego działania wirusa są skóra i nabłonki. Wirus po przedostaniu się do organizmu replikuje się w komórkach nabłonka i po przedostaniu się do krwi jest z nią rozniesiony, docierając do skóry i błon śluzowych. Efektem działania wirusa jest pojawienie się specyficznej grudkowo-pęcherzykowej wysypki, której sekwencja zmian obejmuje tworzenie grudek, powstawanie wielokomorowych pęcherzy, krost i strupów oraz bliznowatych zagłębień (58).

Ospę u owiec i kóz wywołuje wirus z rodzaju *Capripoxvirus*. Wirus jest jednolity pod względem immunologicznym, ale występują duże różnice w jego zjadliwości. Wśród tych wirusów rozróżnia się szczepy, których zjadliwość ogranicza się tylko do owiec, jak też szczepy, które są chorobotwórcze, tak dla owiec, jak i kóz. Nie daje on zjawiska krzyżowej odporności ani z wirusem ospy krowianki, ani ospy ptaków (59, 60). Wirus ospy świń jest chorobotwórczy wyłącznie dla świń. Jest odrębny antygenowo od pozostałych wirusów ospy, a tym samym nie występuje odporność krzyżowa pomiędzy wirusem ospy świń a pozostałymi wirusami ospy (61). Analiza polipeptydów strukturalnych wirusa (15,4–98,9 kDa) pozwala na odróżnienie wirusa ospy świń od innych pokrewnych pokswirusów (62).

Ospa wielbłądów jest ostrą gorączkową i zaraźliwą chorobą wirusową, której cechą charakterystyczną jest swoista grudkowo-pęcherzykowa wysypka na nieowłosionych partiach skóry i na błonach śluzowych. Oprócz wielbłądów chorują mały i noworodki myszy. U młodych wielbłądów choroba może przebiegać w postaci uogólnionego zakażenia (63). Opisano przypadki zachorowania ludzi oraz możliwość transmisji wirusa ospy wielbłądów w łańcuchu: wielbłąd → człowiek, a nawet wielbłąd → człowiek → człowiek (64).

Wirus mięczaka zakaźnego człowieka atakuje wyłącznie komórki nabłonka płaskiego skóry i błon śluzowych. Spośród 4 typów wirusa (MCV) najpowszechniej chorobę wywołuje typ 1 (MCV-1) (65). Najczęściej chorują dzieci w wieku 1–5 lat. MCV-2 wywołuje zmiany głównie u osób z obniżoną odpornością oraz u osób aktywnych seksualnie (66). U małp i pawianów histiocytomę wywołuje *Yatapoxvirus* o kształcie cegielki (300 × 250 × 200 nm), który występuje w dwóch rodzajach *Yabamoney tumor virus* (YMTV) i *Tanapox virus* (TANV), zaś *Yaba-like disease virus* (YLDV) jest ściśle spokrewniony z TANV (67, 68). Wektorem wirusa są owady. TANV ma charakter zoonotyczny.

Piśmiennictwo

- Birtles B., Rowbotham T.J., Storey C., Marrie T. J., Raoult D.: Chlamydia-like obligate parasite of free-living amoebae. *The Lancet* 1997, 349, 925–926.
- Wasner D.R.: Discovery of the giant Mimivirus. *Nature Educ.* 2010, 3, 61–67.
- Legendre M., Arslan D., Abergel C., Claverie J.M.: Genomics of Megavirus and the elusive fourth domain of life. *Commun. Integr. Biol.* 2012, 5, 102–106.

4. Fischer M.G., Allen M.J., Wilson W.H., Suttle C.A.: Giant virus with a remarkable complement of genes infects marine zooplankton. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010, **107**, 19508–15913.
5. Nadege P., Legendre M., Dautre G., Coutre Y., Poirot O., Lescot M., Arslan D., Seltzer V., Bertaux L., Bruley C., Garin J., Claverie J.M., Abergel C.: Pandoviruses: ameba viruses with genomes up to 2.5 Mb reaching that of parasitic Eukaryotes. *Science* 2013, **341**, 281–286.
6. Iyer L.M., Balaji S., Koonin E.V., Aravind L.: Evolutionary genomics of nucleocytoplasmic large DNA viruses. *Virus Res.* 2006, **117**, 156–184.
7. Colson P., De Lamballerie X., Yutin N., Asgari S., Bigot Y., Bideshi D.K., Cheng X.W., Federici B.A., Van Etten J.L., Koonin E.V., La Scola B., Raoult D.: “Megavirales”, a proposed new order for large eukaryotic nucleoplasmatic DNA viruses. *Arch. Virol.* 2013, **158**, 2517–2521.
8. Placente F., De Castro C., Jeudy S., Molinaro A., Salis A., Damonte G., Bernardi C., Abergel C., Tonetti M.G.: Giant megavirus Megavirus chilensis encodes the biosynthetic pathway for uncommon acetamidoglycans. *J. Biol. Chem.* 2014, **289**, 24428–24439.
9. Condit R.C.: Vaccinia, Inc – probing the functional substructure of poxviral replication factories. *Cell Host Microbe*. 2007, **2**, 205–207.
10. Iyer L.M., Aravind L., Koonin E.V.: Common origin of four diverse families of large eukaryotic DNA viruses. *J. Virol.* 2001, **75**, 11720–11734.
11. Raoult D., Audic S., Robert C., Abergel C., Renesto P., Ogata H., La Scola B., Suzan M., Claverie J.M.: The 1.2–megabase genome sequence of Mimivirus. *Science* 2004, **306**, 1344–1350.
12. Yoosuf N., Yutin N., Colson P., Shabalina S.A., Pagnier I., Robert C., Azza S., Klose T., Wong J., Rossmann M.G., La S.B., Raoult D., Koonin E.V. Related giant viruses in distant locations and different habitats: Acanthamoeba polyphaga Mimivirus represents a third lineage of the Mimiviridae that is close to the megavirus lineage. *Genome Biol. Evol.* 2012, **4**, 1324–1330.
13. Colson P., Pagnier I., Yoosuf N., Fournous G., La Scola B., Raoult D. Marseilleviridae, a new family of giant viruses infecting amoebae. *Arch. Virol.* 2012, **158**, 915–920.
14. McCormack G.P., Clewley J.P.: The application of molecular phylogenetics to the analysis of viral genome diversity and evolution. *Rev. Med. Virol.* 2002, **12**, 221–238.
15. Nasir A., Caetano-Anolles G.: A phylogenomic data-driven exploration of viral origin and evolution. *Sci. Adv.* 2015, doi:10.1126/sciadv.1500527.
16. Bernard J.C., Caumette P., Lebaron P., Matheron R., Normand P., Sime-Ngado T. (ed.): Environmental microbiology. Fundamentals and applications. Microbial ecology. Springer, Dordrecht, Heidelberg, NY, London, 2011.
17. Arslan D., Legendre M., Seltzer V., Abergel C., Claverie J.M.: Distant Mimivirus relative with a larger genome highlights the fundamental features of Megaviridae. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011, **108**, 17486–17491.
18. Baer B., Millar H.: Proteomics in evolutionary ecology. *J. Proteomics* 2016, **135**, 4–11.
19. Wilson W.H., Van Etten J.L., Allen M.J.: The Phycodnaviridae: the story how giants ruled the World. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2009, **328**, 1–42.
20. Nandhagopal N., Simpson A.A., Gumon J.R., Yan X., Baker T.S., Graves M.V., Van Etten J.L., Rossmann M.G.: The structure and evolution of the major capsid protein of a large, lipid-containing DNA virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2002, **99**, 14758–14763.
21. Markine-Goriaynoff N., Gillet L., Van Etten J.L., Korres H., Verma N., Vanderplasschen A.: Glycosyltransferases encoded by viruses. *J. Gen. Virol.* 2004, **85**, 2741–2754.
22. Allen M.J., Schroeder D.C., Holden M.T.G., Wilson W.H.: Evolutionary history of the Coccolithoviridae. *Mol. Biol. Evol.* 2006, **23**, 6–92.
23. Schroeder D.C., Oke J., Hall M., Malin G., Wilson W.H.: Virus succession observed during an Emilia huxleyi bloom. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003, **69**, 2484–2490.
24. Claverie J.M., Grzela R., Lartigue A., Bernadac A., Nitsche S., Vacelet J., Ogata H., Abergel C.: Mimivirus and Mimiviridae; giant viruses with an increasing number of potential hosts, including corals and sponges. *J. Invertebr. Pathol.* 2009, **101**, 172–180.
25. Susan-Monti M., La Scola B., Raoult D.: Genomic and evolutionary aspects of Mimivirus. *Virus Res.* 2006, **117**, 145–155.
26. Shah N., Hulsmeier A.J., Hochhold N., Neidhart M., Gay S., Hennet T.: Exposure to Mimivirus collagen promotes arthritis. *J. Virol.* 2013, **88**, 838–845.
27. Van Etten J.: Another really big virus. *Viruses* 2011, **3**, 32–46.
28. Aherfi S., La Scola B., Pagnier I., Raoult D., Colson P.: The expanding family of Marseilleviridae. *Virology* 2014, **466**, 27–37.
29. Otta D.A., Rott M.B., Carlesso A.M., da Silva O.S.: Prevalence of Acanthamoeba spp. (Sarcocystidophora: Acanthamoebidae) in wild populations of Aedes aegypti (Diptera: Culicidae). *Parasitol. Res.* 2012, **111**, 2017–2020.
30. Popgeorgiev N., Boyer M., Fancello L., Monteil S., Robert C., Rivet R., Nappes C., Azza S., Chironi J., Raoult D., Desnues C.: Marseillevirus-like virus recovered from blood donated by asymptomatic humans. *J. Infect. Dis.* 2013, **208**, 1042–1050.
31. Asgari S., Bideshi D.K., Bigot Y., Federici B.A., Cheng X.W.: ICTV virus taxonomy profile: Ascoviridae. *J. Gen. Virol.* 2017, **98**, 4–5.
32. Stasiak K., Renault S., Federici B.A., Bigot Y.: Characteristics of pathogenic and mutualistic relationships of Ascoviruses in field populations of parasitoid wasps. *J. Insect Physiol.* 2005, **51**, 103–115.
33. Prabhakar C.S., Choudhary A., Choudhary J.S., Sood P., Mehta P.K.: Role of insect viruses in the management of insect pests. Part 8. W: Anwer M.A. (ed.) Bioinsecticides and bioagents: New tools for pest management. CRC Press 2017.
34. Yan X., Olsen N.H., Van Etten J.L., Bergoin M., Rossmann M.G., Baker T.S.: Structure and assembly of large lipid-containing ds DNA viruses. *Natural Struct. Biol.* 2000, **7**, 101–103.
35. Hossain M., Oh M.J.: Histopathology of marine and freshwater fish lymphocystis virus (LCDV). *Sains Malaysian* 2011, **10**, 1049–1052.
36. Alonso M.C., Cano I., Garcia-Rosado E., Castro D., Lamas J., Barja J.L., Borrego J.J.: Isolation of lymphocystis disease virus (LCDV) from sole (*Solea senegalensis*) and black spot sea bream (*Pagellus bogaraveo*). *J. Fish Dis.* 2005, **28**, 221–228.
37. Crane M., Hyatt A.: Viruses in fish: an overview of significant pathogens. *Viruses* 2011, **3**, 2025–2046.
38. Langdon J.S., Humphrey J.D. Epizootic haematopoietic necrosis a new viral disease in redfin perch, *Perca fluviatilis* L., in Australia. *J. Fish Dis.* 1987, **10**, 289–298.
39. Langdon J.S., Humphrey J.D., Williams L.M.: Outbreaks of an EHNV-like iridovirus in cultured rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, in Australia. *J. Fish Dis.* 1988, **11**, 93–96.
40. Subramaniam K., Gotesman M., Smith C.E., Steckler N.K., Kelley K.L., Groff J.M., Waltzek T.B.: Megalocytivirus infection in cultured Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Dis. Aquat. Org.* 2016, **119**, 253–258.
41. Gray M.J., Miller D.L., Hoverman J.T.: Ecology and pathology of amphibian Ranaviruses. *Dis. Aquat. Org.* 2009, **87**, 243–266.
42. Janovich J.K., Bremont M., Touchman J.W., Jacobs B.L.: Evidence for multiple recent host species shifts among the Ranaviruses (family Iridoviridae). *J. Virol.* 2010, **84**, 2636–2647.
43. Chinchar V.G., Hyatt A., Miyazaki T., Williams T.: Family Iridoviridae: poor viral relations no longer. *Curr. Trop. Microbiol. Immunol.* 2009, **328**, 123–170.
44. Afonso C.L., Tulman E.R., Lu Z., Zsak L., Kutish G.F., Rock D.L.: The genome of fowlpox virus. *J. Virol.* 2000, **74**, 3815–3831.
45. Gómez-Villamandos J.C., Bautista M.J., Sánchez-Cordón P.J., Carrasco L.: Pathology of African swine fever: the role of monocyte-macrophage. *Virus Res.* 2013, **173**, 140–149.
46. OIE: African swine fever. Chapter 15.1. *Terrestrial manual*. 2012, 1067–1081.
47. Netherton C.L., Wileman T.E.: African swine fever virus organelle rearrangements. *Virus Res.* 2013, **173**, 76–86.
48. Garcia A.D., Otero J., Lebowitz J., Schuck P., Moss B.: Quaternary structure and cleavage specificity of a poxvirus Holliday junction resolvase. *J. Biol. Chem.* 2006, **281**, 11618–11626.
49. Lin Y.C.J., Evans D.H.: Vaccinia virus particles mix inefficiently, and in a way that would restrict viral recombination, in coinfecting cells. *J. Virol.* 2010, **84**, 2432–2443.
50. Hamilton M.D., Evans D.H.: Enzymatic processing of replication and recombination intermediates by the vaccinia virus DNA polymerase. *Nucleic Acids Res.* 2005, **33**, 2259–2268.
51. Boyle K.A., Stanitsa E.S., Greseth M.D., Lindgren J.K., Traktman P.: Evaluation of the role of the vaccinia virus uracil DNA glycosylase and A20 proteins as intrinsic components of the DNA polymerase holoenzyme. *J. Biol. Chem.* 2011, **286**, 24702–24713.
52. Moss B.: Poxvirus DNA replication. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2013, doi:10.1101/cshperspect.a010199.
53. Khalakida A., Costa A., Briand S.: Smallpox in the post-eradication era. *WHO Weekly Epidemiol. Rec.* 2016, **20**, 257–264.
54. Handerson D.A.: The development of surveillance systems. *Am. J. Epidemiol.* 2016, **183**, 381–386.
55. Hendrickson R.C., Wang C., Hatcher E.L., Lefkowitz E.J.: Orthopoxvirus genome evolution: the role of gene loss. *Viruses* 2010, **2**, 1933–1967.
56. Quin L., Favis N., Famulski J., Evans D.H.: Evolution and evolutionary relationships between extant vaccinia virus strains. *J. Virol.* 2015, **89**, 1809–1824.
57. Vorou R.M., Papavassiliou V.G., Pierroutsakos I.N.: Cowpox virus infection: an emerging health threat. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2008, **21**, 153–156.
58. Tulman E.R., Delhon G., Afonso C.L., Lu Z., Zsak L., Sandybaev N.T., Kerembekova U.Z., Zaitsev V.L., Kutish G.F., Rock D.L.: Genome of horsepox virus. *J. Virol.* 2006, **80**, 9244–9258.
59. Tulman E.R., Afonso C.L., Lu Z., Zsak L., Sur J.H., Sandybaev N.T., Kerembekova U.Z., Zaitsev V.L., Kutish G.F., Rock D.L.: The genomes of sheep pox and goat pox viruses. *J. Virol.* 2002, **76**, 6054–6061.

60. Mahamoud M.A., Khafagi M.A.: Detection and identification, and differentiation of sheep pox virus and goat pox virus from clinical cases in Giza governorate, Egypt. *Vet. World* 2016, **9**, 1445–1449.
61. Moorkamp L., Beineke A., Kaim U., Diesterbeck U., Urstadt S., Czerny C.P., Rüberg H., Grosse Beilage E.: Swinepox skin disease with sporadic occurrence. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 2008, **115**, 162–166.
62. Mishra B., Pandey K.D.: Polypeptide profile of swine pox virus. *Indian Vet. J.* 2011, **88**, 32–34.
63. Balamurugan V., Venkatesan G., Bhanuprakash V., Singh R.K.: Camel pox, an emerging orthopox viral disease. *Indian J. Virol.* 2013, **24**, 295–305.
64. Bera B.C., Shanmugasundaram K., Barua S., Venkatesan G., Virmani N., Riyesh T., Gulati B.R., Bhanu[rakach V., Vaid R.K., Kakker N.K., Malik P., Bansal M., Gadvi S., Singh R.V., Yadov V., Sardalilal V., Nagarajan G., Balamurugan V., Hosamani M., Pathak K.M., Singh R.K.: Zoonotic cases of camelpox in India. *Vet. Microbiol.* 2011, **152**, 29–38.
65. Birthistle K., Carrington D.: Molluscum contagiosum virus. *J. Infect.* 1997, **34**, 21–28.
66. Tyring S.K.: Molluscum contagiosum: the importance of early diagnosis and treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003, **189**, 12–16.
67. Lee H.J., Essani K., Smith G.L.: The genome sequence of Yaba-like disease virus, a Yatapoxvirus. *Virology* 2001, **281**, 170–192.
68. Gubser C., Hue S., Kellam P., Smith G.L.: Poxvirus genomes: a phylogenetic analysis. *J. Gen. Virol.* 2004, **85**, 105–117.

Prof. zw. dr hab. mgr Zdzisław Gliński, e-mail: zgliniski@o2.pl

Modyfikowane mykotoksyny – ukryte zagrożenia poza urzędową kontrolą

Łukasz Panasiuk¹, Marta Piątkowska², Katarzyna Pietruszka¹, Piotr Jedziniak¹, Andrzej Posyniak¹

z Zakładu Farmakologii i Toksykologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach¹ oraz Centrum Chemii Analitycznej w Tulln Uniwersytetu Zasobów Naturalnych i Nauk Przyrodniczych w Wiedniu (Austria)²

Mykotoksyny to chemicznie zróżnicowane wtórne metabolity wytwarzane przez grzyby pleśniowe. Pleśnie to organizmy fitopatogenne zakażające rośliny w trakcie wzrostu na polu oraz grzyby saprofityczne kolonizujące produkty roślinne już po zbiorach, w trakcie ich przechowywania (1). Do najważniejszych rodzajów pleśni wytwarzających mykotoksyny wykrywanych w żywności oraz w paszach należą: *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Alternaria* spp. i *Penicillium* spp. Najczęściej wykrywanymi toksynami, które posiadają określone limity w paszach, są: deoksynivalenol (DON), fumonizyna B1 i B2 (FB1 i FB2), ochratoksyna A (OTA), toksyna T-2 i HT-2 (T-2 i HT-2) oraz zearalenon (ZEN) (tabela 1) (1). Występowanie zakażeń grzybiczych, a następnie zanieczyszczeń mykotoksynami różnych upraw stanowi poważny problem ze względu na konsekwencje dla bezpieczeństwa żywności i pasz.

Mykotoksyny od lat uważane są za istotny problem w toksykologii weterynaryjnej. Pomimo tego, że rzadko dochodzi do ostrych zatruc mykotoksynami, ich obecność w paszach może powodować w zależności od gatunku zwierząt: utratę masy ciała, wymioty, hiperestrogenizm, wywoływać efekt immunosupresyjny, teratogeny, karcynogeny bądź nefrotoksyczny, a w konsekwencji prowadzić do związanych z tym strat ekonomicznych (2). Badania naukowe ostatnich lat pokazują, że stężenia mykotoksyn stwierdzane w żywności i paszach w trakcie rutynowych badań mogą być niedoszacowane, na skutek obecności tzw. modyfikowanych form mykotoksyn – pochodnych mykotoksyn powstających w wyniku biotransformacji form macierzystych m.in. w roślinach poprzez sprzężanie toksyn ze związkami hydrofilowymi (np. aminokwasami, cukrami) bądź w wyniku metabolizmu bakterii

Modified mycotoxins – a hidden threats beyond official control

Panasiuk Ł.¹, Piątkowska M.², Pietruszka K.¹, Jedziniak P.¹, Posyniak A.¹, Department of Pharmacology and Toxicology, National Veterinary Research Institute, Puławy¹, University of Natural Resources and Life Science Vienna, Center for Analytical Chemistry, IFA Tulln (Austria)²

Mycotoxins are chemically diverse compounds produced by moulds. Toxicogenic fungi often growth on variety of crops, thus may contaminate food and feedstuffs. The occurrence of mycotoxins could pose a risk for animals and cause economical losses. In recent years researchers point out the levels of the mycotoxins may be underestimated, as a consequence of occurrence in food and feedstuffs so called "modified" or "masked" mycotoxins in food and feedstuffs (e.g. deoxynivalenol-3-glucoside, 3-acetyl-deoxynivalenol, 15-acetyl-deoxynivalenol or zearalenone-14-glucoside). These toxins remains undetected during the routine analysis, which are usually aimed for parent toxins. Modified form of mycotoxins can be produced by e.g. fungi or plant as a part of defence mechanisms of plant metabolism by conjugation of small polar molecules to parent toxin during growth period. Nevertheless, these substances may be hydrolysed to the precursor mycotoxins during the mammalian digestion. Toxicological data are scarce, but few studies performed so far demonstrated potential threat to animals' health safety from these toxins. Therefore, in this paper few aspects regarding to definition, occurrence, analytical aspects and toxicological data about modified and masked forms of mycotoxins has been reviewed.

Keywords: mycotoxins, modified mycotoxins, masked mycotoxins.

lub grzybów (np. redukcja) (3). Obecność modyfikowanych mykotoksyn może mieć duże znaczenie toksykologiczne, ponieważ niektóre mogą wykazywać toksyczność wyższą niż formy podstawowe, bądź mogą one uwalniać się do form macierzystych w przewodzie pokarmowym zwierząt i ludzi.

Tabela 1. Podstawowe formy mykotoksyn i ich modyfikowane formy

Forma podstawowa	Wytwarzające grzyby	Wpływ na zdrowie zwierząt	Modyfikowane formy
DON	<i>Fusarium culmorum</i> , <i>Fusarium graminearum</i>	Utrata masy ciała, niechęć do pobierania pokarmu, wymioty, biegunka	DON-3-glukozyd; DON-S-cysteina; DON-glutation; DON-malonylo-glukozyd; 15-acetyl-DON-3-glukozyd; 3-acetyl-DON; DON-3-siarczan; DON-15-siarczan; de-epoxy DON; DON-glukuronid; de-epoxy DON-3-siarczan; de-epoxy DON-15-siarczan
ZEN	<i>Fusarium culmorum</i> , <i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium heterosporum</i>	Hiperestrogenizm, problemy z rozrodem	ZEN-16-glukozyd; ZEN-14-O-β-glukozyd; α-zearalenol; β-zearalenol; α-zearalenol-glukozyd; β-zearalenol-glukozyd; ZEN-4-glukozyd; ZEN-4-siarczan
OTA	Gatunki <i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i>	Efekt immunosupresyjny, teratogeny, karcynogeny, nefrotoksyczny	ochratoksyna α; 4S-hydroksyochratoksyna A; hydroksyochratoksyna A-β-glukozyd; ester metylowy ochratoksyny A; amid ochratoksyny α
T-2 i HT-2	<i>Fusarium sporotrichoides</i>	Zahamowanie syntezy białek, efekt immunotoksyczny	HT2-3-glukozyd; T-2-α-glukozyd; T-2-β-glukozyd; hydroksy-HT2-glukozyd; 3-acetyl-HT2; 3-acetyl-T2; HT2-siarczan
FB1 i FB2	<i>Fusarium proliferatum</i> , <i>Fusarium verticillioides</i> , <i>Aspergillus niger</i>	Efekt hepatoksyczny, nefrotoksyczny, immunosupresyjny	ukryte fumonizyny; N-(carboxymethyl) fumonisina B1; N-Acyl hydrolyzed fumonisin B1; bound hydrolyzed fumonisins

Tabela została opracowana na podstawie artykułu Freire i wsp. (12)

Rys historyczny

Kiedy w latach 80. ubiegłego wieku nie zawsze udało się skorelować występujące objawy mykotoksykoz u zwierząt z oznaczonymi niskimi stężeniami mykotoksyn w paszy, zwrócono uwagę na zagadnienie „mykotoksyn modyfikowanych”. W tym czasie po raz pierwszy sformułowano także hipotezę metabolicznej transformacji DON w kukurydzy zaszczepionej *Fusarium graminearum* do mniej toksycznych pochodnych *in planta* (4). Określenie „mykotoksyna modyfikowana” po raz pierwszy zostało użyte w 1990 r. w odniesieniu do glikozydowej pochodnej ZEN znalezionej w kukurydzy i zhydrolizowanej do formy macierzystej w przewodzie pokarmowym świń (5). Następnie w 1992 r. z zawiesiny komórek kukurydzy hodowanej z DON wyizolowano najbardziej rozpuszczalny spośród jego metabolitów – deoksyniwalenol-3-β-D-glukozyd (DON-3-Glc) (6). W kolejnych latach wykazano, że po zainfekowaniu pszenicy DON wytwarza ona DON-3-Glc (7). Kolejnym ważnym momentem było wyizolowanie i pełne scharakteryzowanie DON-3-Glc z pszenicy w 2005 r. (8). Od tego czasu prowadzi się szereg badań nad mechanizmami powstawania i toksycznością modyfikowanych mykotoksyn.

Mykotoksyny maskowane – niepełna definicja

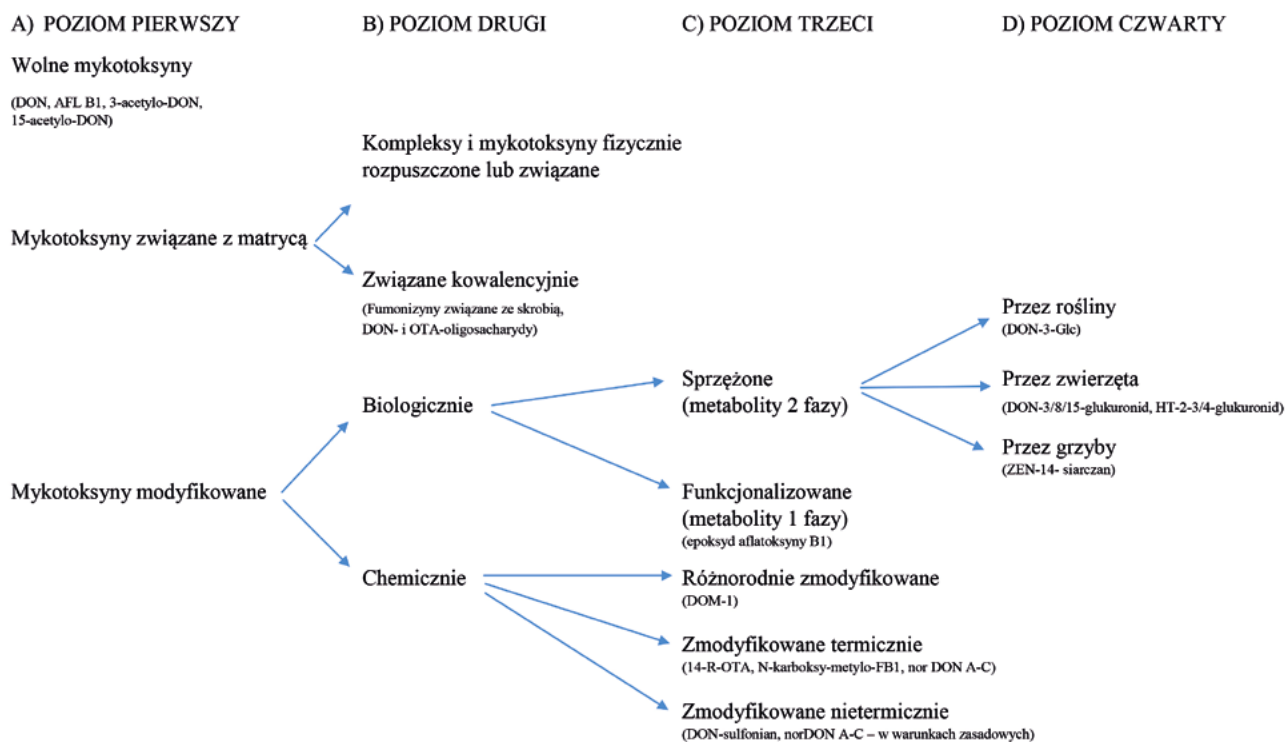
Początkowo termin „mykotoksyny maskowane” stosowany był w odniesieniu do podkreślenia trudności w ich wykryciu w drodze rutynowych analiz. Obecnie sytuacja diametralnie się zmieniła, szerokie zastosowanie spektrometrii mas (MS) pozwoliło wielu grupom badawczym na wykorzystanie w badaniach metod wieloskładnikowych (9, 10). Kiedy mykotoksyny maskowane stały się elementem rutynowej analizy, termin ten przestał być adekwatny. W literaturze można spotkać również takie określenia jak „ukryte”, „sprzężone” i „związane” mykotoksyny.

Ponieważ pierwotne określenie „mykotoksyny maskowane” obejmowało tylko koniugowane formy mykotoksyn, wytworzone przez rośliny, Rychlik i wsp.

(11) zaproponowali systematyczną definicję obejmującą wszystkie formy modyfikacji składającą się z 4 poziomów hierarchicznych. W pierwszej kolejności rozróżniono formy wolne i niemodyfikowane mykotoksyny związane z matrycą oraz strukturalnie zmodyfikowane (ryc. 1A). Następnie rozróżniono formy modyfikacji biologicznej i chemicznej (ryc. 1B), w obrębie których rozróżniono mykotoksyny uformowane termicznie i nietermicznie (ryc. 1C). Czwarty poziom w tej hierarchii to mykotoksyny modyfikowane skoniugowane przez rośliny, zwierzęta i grzyby (ryc. 1D). Aby ujednoczyć nazewnictwo, przyjęto, że termin „mykotoksyny modyfikowane” powinien być używany w kontekście pochodnych form mykotoksyn oraz ich metabolitów, zaś pojęcia „mykotoksyny maskowane” można używać odnosząc się tylko do form powstałych w wyniku działania metabolizmu roślinnego (metabolity fazy II).

Powstawanie i występowanie mykotoksyn modyfikowanych

Modyfikowane mykotoksyny mogą powstawać w wyniku działania systemu obronnego roślin (np. DON-3-Glc, zearalenon-14-glukozyd (ZEN-14-Glc), niwalenol-3-glukozyd (NIV-3-Glc), HT-2-glukozyd (HT-2-Glc)), metabolizmu bakterii (depoxy-DON), grzybów (np. 3-acetyl-deoksyniwalenol (3-Ac-DON), 15-acetyl-deoksyniwalenol (15-Ac-DON)), zwierząt (np. powstawanie aflatoksyny M1 z aflatoksyny B1), ale także w wyniku przetwarzania żywności (12). Jednakże to maskowane mykotoksyny mają jak na razie największe znaczenie spośród wszystkich modyfikowanych mykotoksyn. Formy te powstają, kiedy rośliny (np. różne gatunki pszenicy) chronią się przed formami wolnymi mykotoksyn, przekształcając je w formy bardziej polarnych metabolitów, często mniej toksycznych. Następnie metabolity te są akumulowane w wakuoli lub sprzężane do biopolimerów (ryc. 2) (13). Ponieważ na polu najczęściej dochodzi do zakażeń grzybami z rodzaju *Fusarium*, mykotoksyny takie jak DON, ZEN, FB1, FB2, T2, HT-2 i niwalenol (NIV) są najczęściej metabolizowane przez rośliny.

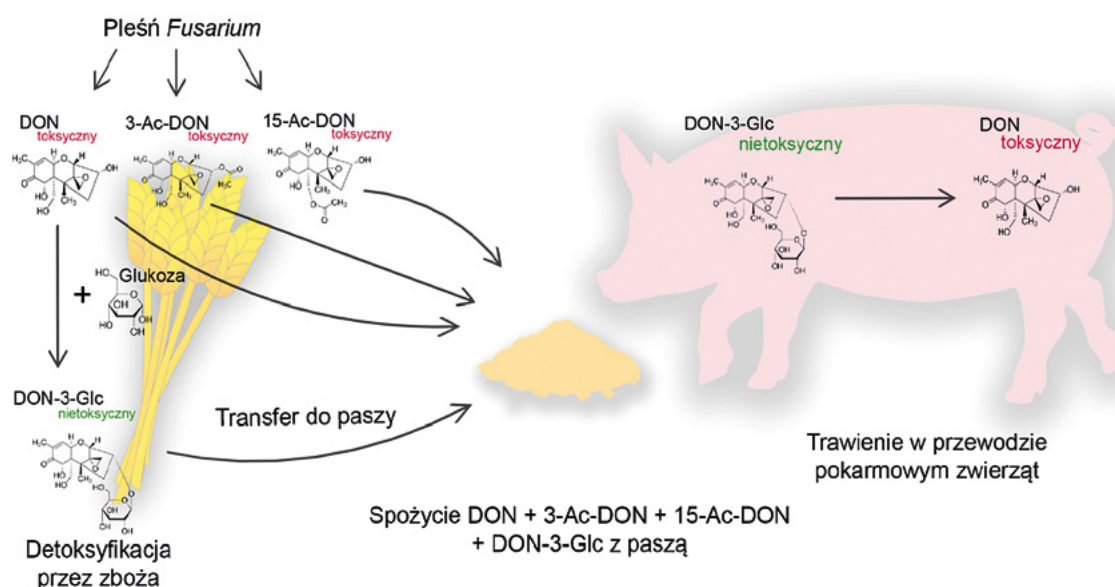


Rycina 1. Systematyczna definicja „modyfikowanych mykotoksyn”. Rycina wykonana na podstawie artykułu Rychlika i wsp. (11).
Objaśnienie skrótów: DON – deoksyniwalenol; OTA – ochratoksyna; AFL B₁ – aflatoksyna B₁; DOM-1 – deepoxydeoksyniwalenol;
DON-3-Glc – deoksyniwalenol-3-glukozyd; ZEN – zearalenon

Spośród wszystkich dotychczas oznaczonych modyfikowanych form mykotoksyn najwięcej danych istnieje na temat występowania DON-3-Glc. Stosunek DON-3-Glc do formy niemodyfikowanej waha się od 20 do 70%, w zależności od rodzaju badanej matrycy, kraju i w poszczególnych latach. Niektóre wyniki badań wskazują także, że stężenia DON-3-Glc mogą wynosić nawet ponad 1000 µg/kg i stanowić ponad 100% formy macierzystej (14). Inni badacze odnotowali także obecność NIV-3-Glc (15) oraz T-2-Glc i HT-2-Glc (16) w pszenicy, jak również w życie. Z kolei metabolity ZEN (m.in. ZEN-14-Glc, ZEN-14-S) były oznaczane

w kukurydzy oraz zbożach, jednakże w niskich stężeniach (17). Jednakże nadal niewiele jest dostępnych danych na temat występowania modyfikowanych form pozostałych mykotoksyn.

W Zakładzie Farmakologii i Toksykologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – PIB w Puławach również podjęto prace nad oznaczaniem modyfikowanych mykotoksyn w paszach dla zwierząt. Opracowano metodę LC-MS/MS pozwalającą na oznaczanie DON-u oraz jego form modyfikowanych (DON-3-Glc, 3-Ac-DON oraz 15-Ac-DON) w paszach. Ze wstępnych wyników badań wynika, że DON-3-Glc występuje



Ryc. 2. Transfer deoksyniwalenolu i jego pochodnych w łańcuchu żywieniowym zwierząt.
Objaśnienia skrótów:
DON – deoksyniwalenol;
DON-3-Glc – deoksyniwalenol-3-glukozyd;
3-Ac-DON – 3-acetylo-deoksyniwalenol;
15-Ac-DON – 15-acetylo-deoksyniwalenol

równie często co DON. Przy zastosowaniu nowo opracowanej metody DON był oznaczany we wszystkich do tej pory przebadanych próbkach ($n=40$), zaś DON-3-Glc w ponad 90% próbek. Co więcej stosunek stężeń DON-3-Glc do toksyny macierzystej wynosił około 25%. Wyniki te świadczą o tym, że stężenia DON w paszach mogą być niedoszacowane.

Aspekty toksykologiczne

Potencjalny efekt toksyczny modyfikowanych mykotoksyn w porównaniu z formami macierzystymi ciągle jest badany. W przypadku DON spożycie paszy skażonej tą mykotoksyną może powodować utratę masy ciała, wymioty, niechęć do pobierania paszy czy anoreksję. Kolejność wrażliwości na toksyczne działanie DON przedstawia się następująco: świnie > myszy > szczury > drób \approx przeżuwacze (18). Na poziomie komórkowym dzięki obecności grupy epoksydowej DON wiąże się do dużej (60S) podjednostki eukariotycznego rybosomu, powodując zatrzymanie biosyntezy białek (19). Ze względu na różnice w strukturze chemicznej metabolity DON wykazują zróżnicowaną toksyczność. DON-3-Glc wykazuje dużo niższą w porównaniu z DON, dzięki obecności reszty cukrowej słabiej wiąże się do rybosomu, przez co biosynteza białek nie jest hamowana. Jednakże w trawieniu w przewodzie pokarmowym u świń jest on w większości hydrolizowany przez bakterie jelitowe do formy macierzystej i może ona wywoływać objawy kliniczne (20, 21). Metabolity pochodzenia grzybowego DON-u, 3-Ac-DON i 15-Ac-DON mogą być deacylowane i wracać do formy podstawowej, co więcej, w porównaniu do DON wykazują porównywalną bądź nawet wyższą toksyczność (15-Ac-DON ma wyższą toksyczność niż DON u brojlerów (22, 23). Modyfikowane formy ZEN-u, ZEN-14-Glc jak i ZEN-16-Glc wykazują niższą toksyczność niż podstawowa forma ZEN, przez dołączenie reszty cukrowej do toksyny macierzystej, w związku z czym metabolit ten nie wykazuje powinowactwa do receptorów estrogennych (24). Inna forma, ZEN-14-S w badaniach na liniach komórkowych również nie wykazywała właściwości estrogennych (25). Z kolei hydroksylowane formy ZEN: α -zearalenol (α -ZEL) oraz β -zearalenol (β -ZEL) wykazują zróżnicowany potencjał estrogenny. α -ZEL posiada potencjał nawet 60-krotnie wyższy niż forma podstawowa, natomiast β -ZEL niższy (26). W przypadku innych modyfikowanych form mykotoksyn (np. NIV-3-Glc, T-2-Glc, HT-2-Glc) dane na temat ich toksyczności są ograniczone.

Aspekty analityczne

Szybki rozwój metod analitycznych, w tym zastosowanie spektrometrii mas (MS), pozwoliły na oznaczenie i zidentyfikowanie wielu nieznanych wcześniej form metabolitów roślinnych mykotoksyn. Możliwość oznaczania nie tylko wolnych, ale także zmodyfikowanych i związanych z matrycą form mykotoksyn jest kluczowa z punktu widzenia prawidłowego oszacowania narażenia ludzi i zwierząt na spożycie mykotoksyn.

Pomimo dostępnych w literaturze danych na temat metod oznaczania różnych modyfikowanych

form mykotoksyn w paszach dla zwierząt, największym problemem dla analityków jest brak dostępnych na rynku standardów analitycznych. Obecnie dostępne są pochodne DON (DON-3-Glc, 3-Ac-DON i 15-Ac-DON). Co więcej, brakuje również certyfikowanych materiałów referencyjnych potrzebnych do prawidłowej oceny parametrów metod analitycznych. Konieczność zastosowania techniki MS oraz drogich standardów wewnętrznych powoduje, że analiza mykotoksyn modyfikowanych jest trudna i kosztowna.

Brak regulacji prawnych dla modyfikowanych mykotoksyn

Aktualnie w Unii Europejskiej regulacjom prawnym w żywności i paszach podlega 14 mykotoksyn, w tym aflatoksyna B₁, B₂, G₁, G₂, M₁, patulina (27) DON, ZEN, OTA, FB₁ i FB₂ (28), T-2 i HT-2 (29) oraz cytrynina (30). Jednakże oprócz regulowanych prawnie form podstawowych mykotoksyn oznaczanych w czasie rutynowych analiz, w badanych próbkach powszechnie występują ich formy modyfikowane. W związku z tym Komisja Europejska w 2013 r. zwróciła się do Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) o opinię na temat ryzyka dla zwierząt i zdrowia publicznego związanego z obecnością metabolitów, form związanych i/lub modyfikowanych różnych mykotoksyn ze źródła, jakim są żywność i pasze (NIV, ZEN, T-2, HT-2, FB). W 2014 r. EFSA opublikowała raport (31), w którym po ocenie ryzyka zaleca dalsze badania nad opracowywaniem nowych metod, jak również nad identyfikacją nowych modyfikowanych form. W kolejnym raporcie tej agencji dotyczącym DON-u i jego modyfikowanych form (32) podkreśliła tym samym po raz kolejny potrzebę rutynowego oznaczania modyfikowanych form DON-u, jak również opracowania materiałów referencyjnych, gdyż nie są one dostępne na rynku, a także zaleciła międzylaboratoryjną walidację metod oznaczania tych toksyn. Występowanie mykotoksyn modyfikowanych wraz z formami podstawowymi powinno skłonić Komisję Europejską do nowelizacji obowiązującego prawa dotyczącego limitów mykotoksyn w paszach dla różnych gatunków zwierząt, w którym uwzględnione powinny być także modyfikowane formy.

Podsumowanie

Obecnie kładzie się coraz większy nacisk na opracowywanie nowych metod analitycznych oznaczania form podstawowych mykotoksyn, jak również ich modyfikowanych pochodnych. Mykotoksyny modyfikowane występują równie powszechnie co formy macierzyste, co może powodować niedoszacowanie ilości mykotoksyn podstawowych w paszach, jak i żywności. W związku z tym powinien być prowadzony pełny monitoring występowania wszystkich form mykotoksyn, tak aby móc ocenić możliwe tendencje dotyczące występowania tych toksyn, w zależności od zmian klimatycznych, technologii uprawy czy przetwarzania żywności. Pomimo coraz większej liczby danych na temat obecności modyfikowanych mykotoksyn w paszach dalej trudno

jest dokonać prawidłowej oceny ryzyka ich występowania, ze względu na brak szczegółowych danych na temat ich toksyczności u różnych grup zwierząt. Zatem konieczne są dalsze badania porównujące toksyczność form podstawowych i modyfikowanych, a także określenie dopuszczalnego dziennego spożycia poszczególnych grup mykotoksyn. Z drugiej strony istnieje potrzeba opracowywania nowych standardów analitycznych, certyfikowanych materiałów referencyjnych, przeprowadzania międzylaboratoryjnych walidacji metod LC-MS/MS, jak również badań biegłości sprawdzających kompetencje laboratoriów. Co więcej, brak jest także regulacji prawnych dotyczących obecności mykotoksyn modyfikowanych w paszach. Dlatego przyszłe rozważania powinny skupić się również na ustaleniu limitów obejmujących zarówno mykotoksyny podstawowe, jak i formy modyfikowane.

Źródło finansowania

Badania nad opracowaniem metody oznaczania deoksynivalenolu i jego form modyfikowanych sfinansowano ze środków dotacji KNOW Konsorcjum Naukowego „Zdrowe Zwierzę – Bezpieczna Żywność”; decyzja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr 05-1/KNOW2/2015

Piśmiennictwo

- Bryła M., Waśkiewicz A., Podolska G., Szymczyk K., Jędrzejczak R., Damaziak K., Sułek, A.: Occurrence of 26 mycotoxins in the grain of cereals cultivated in Poland. *Toxins* 2016, **8**, 160.
- Bhat R., Rai R.V., Karim A.A.: Mycotoxins in food and feed: present status and future concerns. *Compr. Rev. Food Sci. Food Safety* 2010, **9**, 57–81.
- Bryła M., Waśkiewicz A., Ksieniewicz-Woźniak E., Szymczyk K., Jędrzejczak R.: Modified fusarium mycotoxins in cereals and their products – metabolism, occurrence, and toxicity: an updated review. *Molecules*, 2018, **23**, 963.
- Miller J.D., Young J.C., Trenholm H.L.: Fusarium toxins in field corn. I. Time course of fungal growth and production of deoxynivalenol and other mycotoxins. *Can. J. Bot.* 1983, **61**, 3080–3087.
- Gareis M., Bauer J., Thiem J., Plank G., Grabley S., Gedek B.: Cleavage of zearalenone-glycoside, a "masked" mycotoxin, during digestion in swine. *J. Vet. Med. B.* 1990, **37**, 236–240.
- Sewald N., Lepschy von Gleisenthall J., Schuster M., Müller G., Aplin R. T.: Structure elucidation of a plant metabolite of 4-desoxyvalenol. *Tetrahedron* 1992, **3**, 953–960.
- Lemmens M., Scholz U., Berthiller F., Koutnik A., Dall'Asta C., Schuhmacher R., Adam G., Mesterhazy A., Krska R., Buerstmayr H., Ruckebauer P.: A major QTL for Fusarium head blight resistance in wheat is correlated with the ability to detoxify the mycotoxin deoxynivalenol. *Mol. Plant Microbe Interact.* 2005, **18**, 1318–1324.
- Berthiller F., Dall'Asta C., Schuhmacher R., Lemmens M., Adam G., Krska R.: Masked mycotoxins: determination of a deoxynivalenol glucoside in artificially and naturally contaminated wheat by LC-MS/MS. *J. Agric. Food Chem.* 2005, **53**, 3421–3425.
- Błajet-Kosicka A., Kosicki R., Twarużek M., Grajewski J.: Determination of moulds and mycotoxins in dry dog and cat food using liquid chromatography with mass spectrometry and fluorescence detection. *Food Addit. Contam. Part B*, 2014, **7**, 302–308.
- Malachová A., Sulyok M., Beltrán E., Berthiller F., Krska R.: Optimization and validation of a quantitative liquid chromatography-tandem mass spectrometric method covering 295 bacterial and fungal metabolites including all regulated mycotoxins in four model food matrices. *J. Chromatogr A*, 2014, **1362**, 145–156.
- Rychlik M., Humpf H.U., Marko D., Dänicke S., Mally A., Berthiller F., Klaffke H., Lorenz N.: Proposal of a comprehensive definition of modified and other forms of mycotoxins including "masked" mycotoxins. *Mycotoxin Res.* 2014, **30**, 197–205.
- Freire L., Sant'Ana A. S.: Modified mycotoxins: An updated review on their formation, detection, occurrence, and toxic effect. *Food Chem. Toxicol.* 2018, **111**, 189–205.
- Berthiller F., Crews C., Dall'Asta C., Saeger S.D., Haesaert G., Karlovsky P., Oswald I. P., Seefelder W., Speijers G., Stroka J.: Masked mycotoxins: A review. *Mol. Nutr. Food Res.* 2013, **57**, 165–186.
- Berthiller F., Corradini R., Dall'Asta C., Marchelli R., Sulyok M., Krska R., Adam G., Schuhmacher R.: Occurrence of deoxynivalenol and its 3- β -D-glucoside in wheat and maize. *Food Addit. Contam.* 2009, **26**, 507–511.
- Yoshinari T., Sakuda S., Furihata K., Furusawa H., Ohnishi T., Sugita-Konishi Y., Ishizaki N., Terajima J.: Structural determination of a nivalenol glucoside and development of an analytical method for the simultaneous determination of nivalenol and deoxynivalenol, and their glucosides, in wheat. *J. Agric. Food Chem.* 2014, **62**, 1174–1180.
- Busman M., Poling S.M., Maragos C.M.: Observation of T-2 toxin and HT-2 toxin glucosides from *Fusarium sporotrichioides* by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). *Toxins*. 2011, **3**, 1554–1568.
- De Boevre M., Di Mavungu J.D. Maene, P. Audenaert, K. Deforce, D. Haesaert, G. De Saeger S.: Development and validation of an LC-MS/MS method for the simultaneous determination of deoxynivalenol, zearalenone, T-2-toxin and some masked metabolites in different cereals and cereal-derived food. *Food Addit. Contam.* 2012, **29**, 819–835.
- Pestka J.J.: Deoxynivalenol: Toxicity, mechanisms and animal health risks. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2007, **137**, 283–298.
- Maresca M.: From the gut to the brain: Journey and pathophysiological effects of the food-associated trichothecene mycotoxin deoxynivalenol. *Toxins*, 2013, **5**, 784–820.
- Berthiller F., Krska R., Domig K.J., Kneifel W., Juge N., Schuhmacher R., Adam G.: Hydrolytic fate of deoxynivalenol-3-glucoside during digestion. *Toxicol. Lett.* 2011, **206**, 264–267.
- Nagl V., Woechtl B., Schwartz-Zimmermann H.E., Hennig-Pauka I., Moll W.D., Adam G., Berthiller F.: Metabolism of the masked mycotoxin deoxynivalenol-3-glucoside in pigs. *Toxicol. Lett.* 2014, **229**, 190–197.
- Broekaert N., Devreese M., De Mil T., Fraeyman S., Antonissen G., De Baere S., Vermeulen A., Croubels S.: Oral bioavailability, hydrolysis, and comparative toxicokinetics of 3-acetyldeoxynivalenol and 15-acetyldeoxynivalenol in broiler chickens and pigs. *J. Agric. Food Chem.* 2015, **63**, 8734–8742.
- Pinton P., Tsybulskyy D., Lucioi J., Laffitte J., Callu P., Lyazhri F., Grosjean F., Bracarense A.P., Kolf-Clauw M., Oswald, I.P.: Toxicity of deoxynivalenol and its acetylated derivatives on the intestine: differential effects on morphology, barrier function, tight junction proteins, and mitogen-activated protein kinases. *Toxicol Sci.* 2012, **130**, 180–190.
- Poppenberger B., Berthiller F., Bachmann H., Lucyshyn D., Peterbauer C., Mitterbauer R., Schuhmacher R., Krska R., Glössl J., Adam G.: Heterologous expression of Arabidopsis UDP-glucosyltransferases in *Saccharomyces cerevisiae* for production of zearalenone-4-O-glucoside. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006, **72**, 4404–4410.
- Gratz S.W.: Do plant-bound masked mycotoxins contribute to toxicity? *Toxins*. 2017, **9**, 85.
- EFSA CONTAM Panel: Appropriateness to set a group health-based guidance value for zearalenone and its modified forms. *EFSA Journal* 2016, **14**.
- Dyrektywa 2002/32/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 7 maja 2002 r. w sprawie niepożądanych substancji w paszach zwierzęcych. *Dz. Urz. UE* z 30.05.2002, **L 140**, 1–15.
- Zalecenie Komisji (2006/576/WE) z dnia 17 sierpnia 2006 r. w sprawie obecności deoksynivalenolu, zearalenonu, ochratoxyny A, T-2 i HT-2 oraz fumonizyn w produktach przeznaczonych do żywienia zwierząt. *Dz. Urz. UE* z 23.08.2006, **L 229**, 7–9.
- Zalecenie Komisji (2013/165/EC) z dnia 27 marca 2013 r. w sprawie obecności toksyn T-2 i HT-2 w zbożach i produktach zbożowych. *Dz. Urz. UE* z 3.04.2013, **L 91**, 12–15.
- Rozporządzenie Komisji (UE) nr 212/2014 z dnia 6 marca 2014 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1881/2006 w odniesieniu do najwyższych dopuszczalnych poziomów zanieczyszczenia „cytrynina” w suplementach diety na bazie ryżu poddanego fermentacji grzybami *Monascus purpureus*. *Dz. Urz. UE* z 07.03.2014, **L 67**, 3–4.
- EFSA CONTAM Panel: Scientific opinion on the risks for human and animal health related to the presence of modified forms of certain mycotoxins in food and feed. *EFSA Journal*, 2014, **12**.
- EFSA CONTAM Panel: Risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed. *EFSA Journal* 2017, **15**.

Mgr Lukasz Panasiuk, e-mail: lukasz.panasiuk@piwet.pulawy.pl

Komórki C tarczycy w warunkach fizjologicznych i stanach patologicznych. Część II. Rozrost komórek C i rak rdzeniasty

Justyna Sokołowska, Kaja Urbańska

z Katedry Nauk Morfologicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

C cells in normal and pathological conditions. Part II. C cells hyperplasia and medullary carcinoma

Sokołowska J., Urbańska K., Department of Morphological Science, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Science – SGGW

C cells are cells of thyroid gland, called also parafollicular cells. C cells pathology includes C cells hyperplasia (CCH) and neoplasia. C cells hyperplasia is classified as physiological (reactive) or neoplastic. Reactive CCH is observed in association with many other thyroid diseases and has no malignant potential, whereas neoplastic CCH, described in humans, should be considered as a preneoplastic stage, ultimately leading to the development of medullary thyroid cancer (MTC). Tumors originated from C cells can be benign (adenomas) and malignant (MTC). Medullary carcinoma can occur solely or together with malignancies of other endocrine organs in a form of multiple endocrine neoplasia (MEN). Medullary carcinoma may occur either sporadically or in familial form. Hereditary MTC has been described in humans, cattle and, more recently, in canine family. Neoplastic C cells produce calcitonin and many regulatory peptides. Microscopically, MTC consists of groups of neoplastic cells of the low mitotic activity, separated by connective tissue septa. Characteristic feature of MTC is presence of amyloid deposits within tumor stroma and, less frequently, in cytoplasm of neoplastic cells.

Keywords: C cells, C cells hyperplasia, thyroid gland, medullary carcinoma.

Komórki C, zwane także komórkami przypęcherzykowymi, wraz z tyreocytami tworzą miąższ tarczycy i choć stanowią niewielki odsetek komórek endokrynowych tego gruczołu. Komórki C zaliczane są do rozlanego układu komórek endokrynnych (diffuse neuroendocrine system, DNES). Ich zasadniczą funkcją jest wydzielanie kalcytoniny, która wraz z parathormonem wytwarzanym przez komórki endokrynowe przytarczyc reguluje poziom wapnia we krwi. Komórki C wytwarzają także wiele peptydów o działaniu auto-, para- i endokrynym, dzięki którym regulują funkcjonowanie tyreocytów.

Zmiany patologiczne komórek C obejmują ich rozrost i nowotworzenie. Termin „rozrost komórek C” jest używany do określenia dwóch odmiennych biologicznie procesów: rozrostu nowotworowego, który występuje u ludzi i stanowi proces poprzedzający rozwój rodzinnej formy raka z komórek C, oraz fizjologicznej lub odczynowej proliferacji komórek C niezwiązanej z tym nowotworem (1). Efektem transformacji nowotworowej komórek C jest rozwój gruczolaka lub raka (rak rdzeniasty).

Rozrost odczynowy komórek C

Sporadyczny rozrost komórek C jest traktowany jako fizjologiczna lub odczynowa proliferacja tych komórek

w odpowiedzi na różne bodźce endokrynowe (nadmierne stymulacja TSH, hiperkalcemia, czynniki parakryne) lub na nowotwory wywodzące się z tyreocytów (1,2). Zazwyczaj stwierdza się go przypadkowo u pacjentów, u których występują inne zmiany patologiczne tarczycy (1). Towarzyszy chorobie Hashimoto (2, 3). Spotyka się go po wcześniejszym usunięciu jednego z płatów tarczycy (reakcja kompensacyjna), ale także w przypadku chorób niezwiązanych z tym narządem, takich jak hipergastrinemia wynikająca z zespołu Zollingera-Ellisona, podanie egzogenego estrogenu, leczenie cymetydyną, nadczynność przytarczyc/hiperkalcemia (1, 2, 3). Obserwuje się go u noworodków i osobników starszych (1). Jest on także często spotykany w utkaniu tarczycy znajdującym się w bezpośrednim sąsiedztwie ognisk nowotworowych: gruczolaków oraz raków pęcherzykowych, brodawkowatych, rdzeniastych i chłoniaków tarczycy (1, 2, 3, 4). Częstość jego występowania w sąsiedztwie nowotworów tarczycy jest oceniona na 35–50% przypadków. Dodatkowo wzrasta ona u pacjentów, u których nowotwory tarczycy były indukowane przez promienie rentgenowskie (5). Jednak sam rozrost odczynowy komórek C nie ma potencjału nowotworowego i nie jest związany z rozwojem sporadycznej postaci raka rdzeniastego (1, 2). Z uwagi na jego odczynowy charakter uważa się, że jest to stan odwracalny (1).

Rozrost odczynowy cechuje zwiększona liczba komórek C niemających cech atypii. Zgodnie z obrazem mikroskopowym można go klasyfikować jako ogniskowy, rozlany lub guzkowy (1, 2, 4, 6). Najczęściej obserwuje się rozrost rozlany, ograniczony do jednego obszaru tarczycy. Rozrost obustronny stwierdza się wyłącznie w chorobie Hashimoto (1). W postaci guzkowej grupy komórek C leżą pomiędzy pęcherzykami tarczycy, nie naruszając ich struktury. Guzki są utworzone z kilkukomórkowych grup komórek C leżących w tkance śródmiąższowej lub przez komórki C formujące struktury pęcherzykowe. Jak się wydaje, duże skupiska komórek C mogą stosunkowo często występować u normokalcemicznych pacjentów geriatrycznych. Są one rozproszone pojedynczo w obrębie miąższu tarczycy i ich obecność nie wpływa znacząco na całkowitą liczbę komórek C w tym narządzie (6).

Przyczyny powstawania odczynowego rozrostu komórek C nie zostały wyjaśnione. Jednym z powodów jego rozwoju jest nadmierne pobudzenie komórek C na skutek hiperkalcemii (1). Zjawisko to występuje w przypadku nadczynności przytarczyc, zarówno pierwotnej (gdzie hiperplazję komórek C obserwowano u 36% pacjentów), jak i wtórnej, np. wywołanej przewlekłą niewydolnością nerek. Sugeruje to, że rozrost

odczynowy komórek C jest wynikiem ich bezpośredniej odpowiedzi na podniesienie poziomu wapnia we krwi (7). U noworodków i w niektórych przypadkach niedoczynności tarczycy w rozwoju rozrostu odczynowego komórek C sugeruje się rolę nadmiernej stymulacji TSH (1). W ten sposób udaje się też indukować rozrost komórek C u zwierząt laboratoryjnych (8), chociaż z drugiej strony u większości pacjentów z rozrostem odczynowym komórek C nie stwierdza się podwyższenia poziomu TSH w surowicy. Wskazuje to na udział innych czynników w jego powstawaniu (1). Sugeruje się także rolę mechanizmów immunologicznych, takich jak wpływ mediatorów zapalenia lub cytokin wydzielanych przez komórki zapalne naciekające mięszsz tarczycy (9). Inną domniemaną przyczyną rozrostu odczynowego komórek C jest niszczenie prawidłowego utkania tego gruczołu przez rozwijający się nowotwór tarczycy. Prowadzi do przewlekłego pobudzenia przysadki do wydzielania TSH, który stymuluje tyreocyty i komórki C (10). Jeszcze inna hipoteza wskazuje na możliwą nadekspresję czynników wzrostowych wytwarzanych przez komórki raka tarczycy, które na drodze parakrynej wpływają na znajdujące się w pobliżu komórki C (9).

Stwierdzono, że w sąsiedztwie ognisk nowotworowych wzrasta odsetek komórek C wydzielających somatostatynę z około 1% do: 2,5%, 3%, 4,6% oraz 5,7%, odpowiednio, w przypadkach gruczolaków pęcherzykowych, raków pęcherzykowych, raków brodawkowatych i ognisk przerzutowych (11). Podobnie w okolicy guzów nowotworowych gromadzą się komórki C wykazujące ekspresję peptydu uwalniającego gastrynę (gastrin-releasing peptide, GRP) (12). Oba te peptydy regulatorowe są potencjalnymi inhibitorami syntezy hormonów tarczycy i aktywności mitotycznej tyreocytów indukowanej przez TSH (13).

Przy rozpoznaniu rozrostu z komórek C należy przeprowadzić analizę ilościową tych komórek oraz ocenić ich rozkład w obrębie całego płata tarczycy (2, 6).

Rozrost odczynowy komórek C – trudności w rozpoznawaniu

Dokładna definicja rozrostu komórek C nie jest łatwa do ustalenia. Jedną z przyczyn są trudności w określeniu całkowitej liczby tych komórek w tarczycy w warunkach prawidłowych. Wynika to z ich nierównomiernej lokalizacji w obrębie płatów, zmienności osobniczej, różnic w ich liczebności związanej np. z wiekiem, a nawet, jak ustalono u ludzi, z płcią (2, 3, 13). Stąd w medycynie człowieka wiele prac poświęcono zdefiniowaniu liczby komórek C w tarczycy w przypadku ich rozrostu, jednak ciągle brak jednolitych kryteriów rozpoznawania tego stanu (1, 2, 3). Rozrost komórek C oceniano na podstawie subiektywnego wzrostu liczby tych komórek w utkaniu tarczycy, występowania komórek C w grupach lub guzkach, a także podejmowano próby ich oceny ilościowej. Tu jednak istnieje duże zróżnicowanie co do metody określania liczby komórek C – na pęcherzyk tarczycy, w obrębie skupiska tych komórek, w polu widzenia mikroskopu przy małym lub dużym powiększeniu, w milimetrze kwadratowym lub sześciennym, jak też wieloma innymi sposobami (1, 2, 3).

Uzyskiwane wyniki są też w dużej mierze uzależnione od miejsca pobrania próbki i jej wielkości, co znacząco wpływa na liczbę obecnych w niej komórek C. Wszystko to uniemożliwia dokonywanie porównań pomiędzy wynikami poszczególnych prac (1).

Niewątpliwie cechami sugerującymi rozrost odczynowy są: zwiększenie liczby komórek C, tworzenie przez nie dużych grup, otaczanie pęcherzyków tarczycy oraz obecność komórek C (w większej liczbie, w postaci skupisk) poza typową lokalizacją w centralnej części płatów.

Rozrost komórek C stanowi, oprócz nowotworów wywodzących się z tych komórek, najczęstszą przyczynę hiperkalcytonemii. Dlatego wiele zespołów badawczych próbowało zdefiniować obecność rozrostu komórek C w oparciu o poziom kalcytoniny we krwi. Jednak nie udało się ustalić powszechnie akceptowanego poziomu tego hormonu, który wyznaczałby granicę pomiędzy rozrostem komórek C a jego brakiem oraz pozwalałaby na różnicowanie go z rakiem rdzeniastym (2, 14). Z drugiej strony należy też zdawać sobie sprawę, że prawidłowy poziom kalcytoniny nie wyklucza istnienia rozrostu komórek C lub obecności mikronisk nowotworowych (15).

Rozrost nowotworowy komórek C

Rozrost nowotworowy komórek C opisywany jest u ludzi (1). Jest on traktowany jako stan przednowotworowy, a nawet rak rdzeniasty *in situ* (2,3). U większości osób z nowotworowym rozrostem komórek C stwierdza się mutację germinálną onkogenu *RET*, która ma charakter autosomalny dominujący, stąd rozrost ten jest zazwyczaj związany z dziedziczną, rodzinną formą raka rdzeniastego (2, 3, 16). Jednak w pewnym odsetku przypadków mutacja *RET* nie występuje, a stan ten poprzedza rozwój sporadycznej postaci raka rdzeniastego (2, 16). Z drugiej strony, sporadyczna forma raka rdzeniastego nie musi być poprzedzona rozrostem nowotworowym komórek C. Wskazuje to, że nowotwór ten może się rozwinąć na drodze alternatywnych procesów, niewymagających stadium rozrostu nowotworowego komórek C (15).

Morfologicznie rozrost nowotworowy komórek C charakteryzuje się obecnością skupisk komórek C o dużych rozmiarach, niewielkim lub średnim stopniu atypii i cechach pleomorfizmu jądrowego. Komórki te mogą częściowo lub całkowicie zastępować tyreocyty w pęcherzykach, otaczać pęcherzyki na kształt pierścienia lub całkowicie zastępować ich ściany i wypełniać światło. Rozrost ten może mieć charakter rozlany lub guzkowy (1).

Rozróżnienie pomiędzy nowotworowym a odczynowym rozrostem komórek C nie zawsze jest możliwe, ponieważ w obu przypadkach komórki C mogą mieć wyjątkowo zmienny fenotyp (2). Stwierdzenie procesu obustronnego wskazuje raczej na rozrost nowotworowy, ale nie jest to cecha patognomoniczna (1, 2). Do różnicowania tych rozrostów proponuje się wykorzystanie przeciwciała skierowanego przeciwko nerwowej cząsteczce adhezyjnej (neural adhesion molecule, NCAM), która daje reakcje ujemne z odczynowymi komórkami C, a dodatkowo w przypadku rozrostu nowotworowego i raka rdzeniastego (3, 17).

U zwierząt nie opisuje się rozrostu nowotworowego komórek C, który stanowiłby odpowiednik tej jednostki chorobowej u człowieka. U bydła obserwuje się natomiast obecność rozrostu komórek C, występującego w sąsiedztwie guzów wywodzących się z komórek C (18) lub w innych obszarach mięszu tarczycy objętej procesem nowotworowym (19). Może to wskazywać, że także u bydła rozrost komórek C może poprzedzać ich transformację nowotworową (18, 19).

Rak rdzeniasty tarczycy

Zmiany nowotworowe wywodzące się z komórek C tarczycy mogą mieć charakter gruczolaka (raki przedinwazyjne) bądź raka (tzw. rak rdzeniasty) (3). Guzy te są aktywne hormonalnie – wytwarzają kalcytoninę (20, 21, 22), chociaż u ludzi opisano przypadek raka rdzeniastego, który nie syntetyzował kalcytoniny (23). Ponadto, choć w mniejszych ilościach, komórki nowotworowe wydzielają inne związki endogenne, m.in. katalaktynę, peptyd pochodny genu kalcytoniny, somatostatynę, serotoninę, naczynioruchowy peptyd jelitowy, gastrynę, cholecystokininę, melaninę, chromograninę A, enolazę neuronospecyficzną (NSE, neuron specific enolase) czy antygen karcinoembrionalny (CEA, carcinoembryonic antigen). Związki te komórki C wytwarzają również w warunkach fizjologicznych (20, 21).

Podstawowym objawem biochemicznym tych nowotworów jest wysoki poziom kalcytoniny we krwi (20, 21, 24) przy prawidłowym poziomie fosforu i wapnia. Czasem obserwuje się hipokalcemię i normofosfatemię, które ustępują po usunięciu guza (24, 25).

Raki rdzeniaste spotykane są rzadziej niż nowotwory wywodzące się z tyreocytów, jednak częstość ich występowania jest różna i zależy od gatunku. U ludzi stanowią one 5–10% wszystkich nowotworów tarczycy (20, 23). Wśród zwierząt są często stwierdzane u bydła – u buhajów w wieku 4,5–16 lat (26, 27, 28) oraz niektórych szczepów szczurów (22, 29). U innych gatunków zwierząt laboratoryjnych i domowych są one rzadkie (22). O ile wcześniejsze doniesienia sugerowały, że u psów guzy te są rzadkie, to nowsze badania retrospektywne guzów tarczycy wskazują, że częstość ich występowania może być znacznie wyższa (36%) (30). Raki rdzeniaste opisano też u fretki (22), lisa rudego (31) i muflona (32).

U bydła nowotwory z komórek C są opisywane jako rozrost pozostałości ciał pozaskrzelowych (18, 19, 26, 27, 28) i mogą przyjmować postać gruczolaków lub raków (26, 27). Uważa się, że nowotwory wywodzące się z pozostałości ciał pozaskrzelowych mogą występować u około 30% buhajów, a u 15–20% może dochodzić do zmian rozrostowych tej struktury (27). Inne typy nowotworów tarczycy u buhajów są rzadkie, a u krów nowotwory tarczycy są jeszcze rzadsze i żaden z opisanych nie wywodzi się z pozostałości ciała pozaskrzelowego (26–28). Przy próbie tłumaczenia tego zjawiska zwraca się uwagę na wpływ poziomu wapnia w diecie na rozwój tych guzów. Ilość wapnia, którą buhaje pobierają z karmą, przekracza 3–6 razy ich wymagania bytowe. Może to skutkować przewlekłym pobudzeniem komórek C i prowadzić do ich transformacji nowotworowej. U krów, z uwagi na większe zapotrzebowanie na wapń

(ciąża, laktacja), komórki C nie mają bodźców pobudzających je do syntezy kalcytoniny i nie dochodzi do ich transformacji nowotworowej (18, 26, 28, 33).

Rak rdzeniasty może mieć charakter spontaniczny lub wrodzony, może występować samodzielnie lub przy współistnieniu innych nowotworów wywodzących się z gruczołów endokrynowych, wchodząc w skład zespołu mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej (20, 21).

Rak rdzeniasty a zespół mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej

U ludzi zespół mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej (MEN, multiple endocrine neoplasia) jest definiowany jako współistnienie nowotworów więcej niż jednego gruczołu endokrynowego (20, 21, 34). Wyróżnia się dwa jego typy: MEN 1 i MEN 2. W MEN 1 (zespół Wermera) występuje wyspiak trzustki (guz dominujący), pierwotna nadczynność przytarczyc i gruczolak przysadki (21, 35). MEN 2 przyjmuje natomiast 3 formy: MEN 2a, MEN 2b i FMTC (rodzinny rak rdzeniasty tarczycy, familial medullary thyroid cancer) (20, 21, 35). W MEN 2 guzem dominującym jest rak rdzeniasty, któremu w przypadku MEN 2a (zespół Sipple'a) towarzyszy guz chromochłonny nadnerczy i pierwotna nadczynność przytarczyc. W MEN 2b (zespół Gorlina lub Williama) rakowi rdzeniastemu i guzowi chromochłonnemu nadnerczy towarzyszą zaburzenia rozwojowe ze strony układu nerwowego i szkieletu, objawiające się m.in. marfanoidalną budową ciała, obecnością nerwiaków błon śluzowych, a nadczynność przytarczyc jest stwierdzana sporadycznie. Natomiast w FMTC rak rdzeniasty stanowi jedyną manifestację kliniczną zespołu, którego przebieg jest łagodniejszy (20, 21, 35).

U 75% chorych rak rdzeniasty tarczycy ma charakter sporadyczny. W pozostałych przypadkach jest uwarunkowany genetycznie i wchodzi w skład MEN 2 (20). Wśród przypadków MEN 2 najczęściej występuje MEN 2a, MEN 2b stanowi około 5%, a FMTC 5–10% przypadków (20, 34). W postaci sporadycznej guzy tarczycy mają zwykle charakter jednoogniskowy (w 80–90%), a najwięcej zachorowań przypada na 40.–60. rok życia. W postaciach uwarunkowanych genetycznie nowotwór ujawnia się znacznie wcześniej (95% osób do 35. roku życia), a rozrost jest zazwyczaj wieloogniskowy (80–90%) (20, 21).

U zwierząt także obserwuje się jednoczesne występowanie raka rdzeniastego z innymi guzami gruczołów endokrynowych, co przypomina zespół MEN u ludzi. Takie przypadki opisano u buhajów, gdzie rak z komórek C występował z guzem chromochłonnym nadnerczy (26, 28), gruczolakiem przysadki (36) oraz z oboma tymi typami nowotworów naraz (18).

W badaniu retrospektywnym obejmującym 402 buhaje guz z komórek C występował u 92 zwierząt, podczas gdy u 13 jego obecności towarzyszył guz chromochłonny. Nie wykazano predylekcji rasowej do ich występowania. Co ciekawe, u żadnej z badanych 1417 krów nie stwierdzono obecności tych nowotworów. (28).

Podobnie u koni opisano przypadek występowania gruczolaka z komórek C wraz z feochromocytomą

i wielogniskowym obustronnym guzkowym rozrostem rdzenia nadnerczy, ale bez zmian w przytarczycach. W badaniu retrospektywnym u 6 z 72 osobników z nowotworami endokrynowymi różnego pochodzenia stwierdzono współistnienie nowotworu wywodzącego się z komórek C z guzem chromochłonnym nadnerczy, a u 4 osobników występował jedynie nowotwór z komórek C (za każdym razem guz z komórek C miał charakter jednoogniskowy; 37).

U psów opisano przypadek jednostronnego guza z komórek C wraz z obustronnym rozrostem komórek głównych przytarczyc i pierwotną nadczynnością tego gruczołu oraz jednostronnym guzem chromochłonnym nadnerczy. Obraz ten był zbliżony do MEN 2a (38). Natomiast u fretki stwierdzono, oprócz raka rdzeniastego, także gruczolaka kory nadnerczy, guza chromochłonnego rdzenia nadnerczy i wyspiaka trzustki. Wskazuje to raczej na zespół przypominający MEN 1, któremu także może towarzyszyć nowotwór z komórek C (22). Pojedyncze przypadki gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej zbliżone do MEN 1, którym czasami towarzyszyła obecność rozrostu komórek C, stwierdzono także u kotów (39, 40).

U ludzi oba typy MEN dziedziczą się autosomalnie dominująco i są wynikiem mutacji germinalnej w genie *MEN* (*MEN* 1) lub *RET* (*MEN* 2) (20, 21, 35). Mutacje *RET* występują u 95% osób z MEN, ale także w około 30–50% przypadków (według niektórych opracowań nawet w 70%) sporadycznej postaci tego nowotworu, gdzie są stwierdzane tylko w części komórek guza (20).

U psów opisano rodzinne występowanie gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej, która przypominała FMTC u potomstwa mieszańca alaskan malamuta cierpiącego na przewlekłe zapalenie skóry. Z 4 szczeniąt tylko 1 pies był klinicznie zdrowy, podczas gdy u 3 suk, oprócz zmian skórnych, stwierdzono także raka rdzeniastego tarczycy i niedoczynność tego narządu. Sposób dziedziczenia zmian wskazuje na dziedziczenie autosomalne dominujące lub związane z chromosomem X (brak danych o matce badanej mioty) (34).

Podobnie rodzinne występowanie gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej przypominającej MEN 2 (rak z komórek C i guz chromochłonny nadnerczy) stwierdzono u bydła rasy guernsey. Analiza rodowodu 3 pokoleń buhajów pochodzących od 1 osobnika z tym zespołem wykazała, że dziedziczy się on jako cecha wrodzona dominująca. Rodzinnego występowania zespołu przypominającego MEN 2 nie udało się stwierdzić u buhajów innych badanych ras – holsztyńsko-fryzyskiej, jersey, ayrshire, brunatnej szwajcarskiej (26). W tym przypadku nie badano statusu genu *RET*. Natomiast takie badanie przeprowadzono w rodzinie wspomnianego alaskana, jednak w przeciwnieństwie do FMTC i MEN 2 u ludzi, w badanej rodzinie psów nie stwierdzono mutacji w genie *RET* (34). Podobnie w przypadku kotów z zespołem przypominającym MEN1 także nie potwierdzono istnienia mutacji w genie *MEN* (39, 40). Obserwacje te mogą wskazywać, że mimo podobieństwa klinicznego wspomnianych zespołów u kotów i psów do, odpowiednio, MEN 1 i MEN 2 u ludzi ich podłoże genetyczne jest zupełnie inne.

Obraz makroskopowy raka rdzeniastego

Makroskopowo zarówno raki, jak i gruczolaki przyjmują postać pojedynczych lub mnogich guzków różnej wielkości o twardej konsystencji i barwy od jasnoszarej do beżowej (26, 28, 31, 41). Stwierdzane są w obrębie jednego (częściej) lub obu płatów tarczycy (24, 26, 28, 31, 41). Czasami powodują także deformację przedniej okolicy szyi (24, 27). Zazwyczaj są dobrze odgraniczone od okolicznych tkanek (27, 30, 37), otorbione (18, 24, 25, 26, 41, 42), ale zdarzają się też guzy pozbawione torbki łącznotkankowej (22, 24, 31, 37). U psów opisano raki rdzeniaste o budowie płacikowej (24, 25, 41). Często, zwłaszcza u ludzi i psów, w obrębie guza występują obszary martwicy i wylewów krwi (21, 22, 24, 41).

U ludzi zajęcie węzłów chłonnych oraz obecność przerzutów odległych szacuje się na, odpowiednio, 50–80% i 5–15%. Przerzuty odległe lokalizują się najczęściej w wątrobie, płucach i kościach, ale też w nadnerczach i ośrodkowym układzie nerwowym. Jednak występowanie objawów ogólnych spowodowanych istnieniem przerzutów obserwowane jest rzadko (20).

U zwierząt raki rdzeniaste tarczycy najczęściej dają przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych (22, 24, 26) – głównie szyjnych (18, 20, 27, 31, 34), ale też zagardłowych i żuchwowych (24, 25) oraz płuc (18, 24, 26, 27). Przerzuty odległe są rzadkie (31). Ich obecność opisano w śledzionie i gruczole krokowym u psa (43).

Obraz histologiczny raka rdzeniastego

Obraz mikroskopowy raka rdzeniastego jest także zbliżony u różnych gatunków zwierząt i zgodny z charakterystyką tego nowotworu u ludzi (25, 41). Najczęściej jest to obraz zwartych grup lub gniazd komórek nowotworowych różnej wielkości, oddzielonych od siebie przez podścielisko (18, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 31, 41). Czasami komórki nowotworowe tworzą sznury (21, 25, 28), a nawet wiry (19, 21, 28). W większości przypadków zmienione nowotworowo komórki C cechuje dosyć jednolity obraz – są owalne lub wieloboczne (18, 20, 22, 25, 27, 31, 41), rzadziej wrzecionowate (18–20, 22, 25, 27, 28, 31). Jakkolwiek niektóre opisy raka rdzeniastego u psów wskazują na znaczny pleomorfizm komórek nowotworowych (24), a nawet obecność komórek olbrzymich (41). Jądra komórek nowotworowych zwykle są okrągłe lub owalne (18, 28), położone centralnie (31) o zbliżonej wielkości (24, 25, 31). U psów czasami obserwuje się komórki dwujądrowe (25, 41). Jąderka są słabo widoczne (25, 28, 31), pojedyncze (41) lub mnogie o zmiennej wielkości (18, 24), zależnie od gatunku i opracowania. U ludzi często występują wewnątrzjądrowe wtręty cytoplazmatyczne (20). Wśród zwierząt jedynie u psów opisano obecność pałeczkowatych wtrętów wewnątrzjądrowych (25). Komórki nowotworowe mają słabo kwasochłonną ziarnistą cytoplazmę i niewyraźne granice międzykomórkowe (18, 22, 24, 25, 28, 31). Figury mitotyczne są nieliczne (18, 20, 22, 25, 26, 28, 31, 41). Tylko w jednym przypadku raka rdzeniastego u psa opisano wysoki indeks mitotyczny (19 mitoz/10 pól widzenia przy powiększeniu \times 400) (24). U ludzi, psów (24), buhajów (19) i fretok (22) komórki nowotworowe leżące

na obwodzie formowanego przez nie skupiska mogą przyjmować układ palisadowy.

U ludzi rak rdzeniasty może czasami przyjąć utkanie pęcherzykowe lub brodawkowe (20, 21). Wśród zwierząt obecność struktur zawierających światło i przypominających pęcherzyki opisano u psów (25, 41) oraz bydła (18), gdzie dodatkowo komórki nowotworowe czasami uwypuklały się do ich światła, tworząc brodawkowe zgrubienia (28).

Obecność struktur przypominających pęcherzyki różnej średnicy opisano także w przypadkach gruczolaków komórek C u koni (37, 42) i buhajów (26, 27). Znajdują się one w obrębie utkania guza, który pod pozostałymi względami (układ i morfologia komórek nowotworowych, aktywność mitotyczna) przypomina raka rdzeniastego (37, 42).

U ludzi opisano kilka wariantów morfologicznych raka rdzeniastego: oksyfilny, olbrzymiokomórkowy, wrzecionowatokomórkowy, kolczystokomórkowy, lub też naśladujący budową zmiany o morfologii *neuroblastoma*, rakowiaka czy przyzwojaka (20). U psów również obserwowano część tych wariantów: oksyfilny, z małych komórek przypominających limfocyty oraz typy jasnokomórkowy i olbrzymiokomórkowy (41).

Podścielisko raków rdzeniastych, zależnie od przypadku oraz obszaru tego samego guza, jest utworzone przez dobrze unaczynione pasma tkanki łącznej o różnej szerokości, otaczające niezbyt duże grupy lub gniazda komórek nowotworowych. Różnorodność objętości podścieliska w stosunku do mięszu guza jest szczególnie widoczna u psów (24, 25, 31, 41). Czasami tkanki łącznej może być tak dużo, że stanowi ona prawie połowę utkania guza (25). Podobnie jak u ludzi (20), u psów i bydła w tkance łącznej podścieliska spotyka się obszary szkliwienia (19, 25, 28, 31, 41). U ludzi i buhajów opisuje się także występowanie obszarów wapnienia (19), a u psów, ale również u fretki, obserwowano ogniska kostnienia lub metaplastji chrzęstnej (22, 25, 24, 41).

Charakterystyczną, choć nie patognomoniczną, cechą raków rdzeniastych jest obecność złogów amyloidu (20, 24), którego podstawowym składnikiem jest kalcytonina, ale zawiera on także pozostałe białka kodowane przez gen kalcytoniny – katalaktynę i peptyd pochodny genu kalcytoniny (44). Obecność amyloidu stanowi bardzo pomocny marker diagnostyczny (20). U ludzi amyloid występuje w 4/5 przypadków (20). Jest on także często obserwowany w nowotworach z komórek C u bydła (26, 27, 28), psów (24, 25, 31), fretki (22). Złogi amyloidu zazwyczaj występują pozakomórkowo, często na obszarach podlegających szkliwieniu (20, 28, 31, 41, 44), choć mogą też być zlokalizowane wewnątrzkomórkowo (20, 28).

Diagnostyka immunohistochemiczna raków rdzeniastych

Najbardziej swoistym markerem nowotworów wywodzących się z komórek C jest kalcytonina (24, 45). Liczba komórek wykazujących dodatnią reakcję z przeciwciałem skierowanym przeciwko kalcytoninie jest różna w poszczególnych przypadkach (25, 31, 34, 41). Podobnie intensywność tej reakcji może być zmienna – od silnej, porównywalnej z intensywnością barwienia

w prawidłowych komórkach C (37, 42) do znacznie słabszej niż w warunkach fizjologicznych (31). Rozpoznanie należy zakwestionować przy całkowitym braku reakcji dodatniej. Z uwagi na fakt występowania złogów białek prekursorowych kalcytoniny w amyloidzie może on również wykazywać odczyn dodatni (44). Taką reakcję opisano w podścielisku raków rdzeniastych u psów (41).

Raki rdzeniaste wykazują też ekspresję cytokeratyn, chromograniny A, NSE, synaptofizyny. U ludzi są to markery, które oprócz kalcytoniny są najczęściej wykorzystywane w diagnostyce guzów z komórek C (24, 41, 45, 46), ale stosuje się je także w rozpoznawaniu tych nowotworów u zwierząt. Ekspresję NSE w zmienionych nowotworowo komórkach C stwierdzono u psów (24, 41), lisa (31) oraz koni (37), a chromograniny A i synaptofizynę u psów (24, 41) i koni (37). Obecność cytokeratyny w komórkach raka rdzeniastego wykazano u psów (41) i lisa (31). Poszczególne guzy wykazują ekspresję tych peptydów w różnych wzajemnych proporcjach. U ludzi nie stwierdzono, aby obecność któregoś z nich korelowała z rokowaniem (47). W opracowaniach z zakresu medycyny weterynaryjnej istnieje jedna praca, która oceniała ekspresję wielu markerów charakterystycznych dla komórek raka rdzeniastego, w tym również peptydów regulatorowych, u psów (41). Wyniki wykazały, że reakcja dodatnia w barwieniu skierowanym przeciwko kalcytoninie wystąpiła w 100% guzów, NSE w 88%, cytokeratynie w 81%, synaptofizynie w 69%, gastrynie w 44%, serotoninie w 38%, a somatostatynie w 25% przypadków. Ogółem, 69% guzów wykazywało jednocześnie dodatnie reakcje immunohistochemiczne z kilkoma peptydami (od 2 do 4) w różnych wzajemnych konfiguracjach (41).

U ludzi komórki raka rdzeniastego wykazują również ekspresję CEA. Obserwuje się odwrotną korelację pomiędzy intensywnością barwienia z przeciwciałami skierowanymi przeciwko CEA i kalcytoninie. Jest ona istotna rokowniczo – guzy zawierające nieliczne komórki pozytywne dla kalcytoniny i wykazujące silną reakcję z CEA mają gorsze rokowanie niż dobrze zróżnicowane guzy, w których reakcja barwna z przeciwciałem skierowanym przeciwko kalcytoninie jest silna (48). U zwierząt dotychczas nie badano ekspresji CEA w komórkach raka rdzeniastego.

Zmiany patologiczne komórek C przyjmują postać rozrostu, gruczolaków lub raków (raki rdzeniaste). Nowotwory z komórek C mogą występować samodzielnie lub razem z nowotworami innych gruczołów endokrynowych w postaci zespołu gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej. Zaburzenia obejmujące komórki C występują dużo rzadziej niż zmiany rozrostowe tyreocytów, niemniej jednak dzięki dostępowi do technik immunohistochemicznych w diagnostyce tarczycy okazało się, że u pacjentów weterynaryjnych występują one znacznie częściej, niż przyjęto uważać.

Piśmiennictwo

- Perry A., Molberg K., Albores-Saavedra J.: Physiologic versus neoplastic C-cell hyperplasia of the thyroid: separation of distinct histologic and biologic entities. *Cancer* 1996, 77, 750–756.
- Sakorafas G.H., Nasikas D., Thanos D., Gantzoulas S.: Incidental thyroid C cell hyperplasia: clinical significance and implications in practice. *Oncol. Res. Treat.* 2015, 38, 249–252.

3. LiVolsi V.A.: C cell hyperplasia/neoplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997, **82**, 39–41.
4. Kaserer K., Scheuba C., Neuhold N., Weinhäusel A., Haas O.A., Vierhapper H., Niederle B.: Sporadic versus familial medullary thyroid microcarcinoma: a histopathologic study of 50 consecutive patients. *Am. J. Surg. Pathol.* 2001, **25**, 1245–1251.
5. Bounacer A., DuVillard J.A., Wicker R., Caillou B., Schlumberger M., Sarasin A., Suárez H.G.: Association of *RET* codon 691 polymorphism in radiation-induced human thyroid tumors with C-cell hyperplasia in peritumoral tissue. *Br. J. Cancer* 2002, **86**, 1929–1936.
6. Gibson W.C., Peng T.C., Croker B.P.: C-cell nodules in adult human thyroid: a common autopsy finding. *Am. J. Clin. Pathol.* 1981, **75**, 347–350.
7. Tomita T., Millard D.M.: C-cell hyperplasia in secondary hyperparathyroidism. *Histopathology* 1992, **21**, 469–474.
8. Peng T.C., Cooper C.W., Garner S.C., Volpert E.M.: Hypercalcitoninism and C-cell hyperplasia in rats with goiters produced by a low iodine diet or propylthiouracil. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1978, **206**, 710–717.
9. Guyétant S., Wion-Barbot N., Rousselet M.C., Franc B., Bigorgne J.C., Saint-Andre J.P.: C-cell hyperplasia associated with chronic lymphocytic thyroiditis: a retrospective quantitative study of 112 cases. *Hum. Pathol.* 1994, **25**, 514–521.
10. Albores-Saavedra J., Monforte H., Nadjji M., Morales A.R.: C-cell hyperplasia in thyroid tissue adjacent to follicular cell tumors. *Hum. Pathol.* 1988, **19**, 795–799.
11. Scopsi L., DiPalma S., Ferrari C., Holst J.J., Rehfeld J.F., Rilke F.: C-cell hyperplasia accompanying thyroid diseases other than medullary carcinoma; an immunocytochemical study by means of antibodies to calcitonin and somatostatin. *Mod. Pathol.* 1991, **4**, 297–304.
12. Sunday M.E., Wolfe H.J., Roos B.A., Chin W.W., Spindel E.R.: Gastrin-releasing peptide gene expression in developing, hyperplastic, and neoplastic human thyroid C-cells. *Endocrinology* 1988, **122**, 1551–1558.
13. Fernández-Santos J.M., Morillo-Bernal J., García-Marín R., Utrilla J.C., Martín-Lacave I.: Paracrine regulation of thyroid-hormone synthesis by C cells. *W: Thyroid Hormone*. Agrawal N.K. (edit), InTech, Rijeka, 2012, 51–84.
14. Iacobone M., Niccoli-Sire P., Sebag F., DeMicco C., Henry J.F.: Can sporadic medullary thyroid carcinoma be biochemically predicted? *World J. Surg.* 2002, **26**, 886–890.
15. Guyétant S., Josselin N., Savagner F., Rohmer V., Michalak S., Saint-André J.P.: C-cell hyperplasia and medullary thyroid carcinoma: clinicopathological and genetic correlations in 66 consecutive patients. *Mod. Pathol.* 2003, **16**, 756–763.
16. Diaz-Cano S.J., deMiguel M., Blanes A., Tashjian R., Wolfe H.J.: Germline *RET* G34 mutation positive MEN 2A-related C-cell hyperplasias have genetic features consistent with intraepithelial neoplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001, **86**, 3948–3957.
17. Komminoth P., Roth J., Saremaslani P.: Polysialic acid of the neural cell adhesion molecule in the human thyroid: a marker for medullary thyroid carcinoma and primary C-cell hyperplasia. An immunohistochemical study on 79 thyroid lesions. *Am. J. Surg. Pathol.* 1994, **18**, 399–411.
18. Seimiya Y.M., Takahashi M., Furukawa T., Mizutani K., Kimura K., Haritani M.: An aged bull with concurrent thyroid C cell carcinoma, adrenal pheochromocytoma and pituitary chromophobe adenoma. *J. Vet. Med. Sci.* 2009, **71**, 225–228.
19. Ljungberg O., Nilsson P.O.: Hyperplastic and neoplastic changes in ultimobranchial remnants and in parafollicular (C) cells in bulls: a histologic and immunohistochemical study. *Vet. Pathol.* 1985, **22**, 95–103.
20. Krysiak R., Marek B., Okopień B.: Rak rdzeniasty tarczycy – aktualny stan wiedzy. *Endokrynol. Pol.* 2008, **59**, 446–455.
21. Maistra A., Kumar V.: Układ dokrewny. W: *Robbins Patologia*. Kumar W., Cotran R.S., Robbins S.L. (edit), Wyd. Medyczne Urban & Partner, Wrocław, wyd. 1 polskie pod red. Olszewskiego W.T., 2005, 823–862.
22. Fox J.G., Dangler C.A., Synder S.B., Richard M.J., Thilsted J.P.: C-cell carcinoma (medullary thyroid carcinoma) associated with multiple endocrine neoplasms in a ferret (*Mustela putorius*). *Vet. Pathol.* 2000, **37**, 278–282.
23. Sand M., Gelos M., Sand D., Bechara F.G., Bonhag G., Welsing E., Mann B.: Serum calcitonin negative medullary thyroid carcinoma. *World J. Surg. Oncol.* 2006, **4**, 97.
24. Piñeyro P., Vieson M.D., Ramos-Vara J.A., Moon-Larson M., Saunders G.: Histopathological and immunohistochemical findings of primary and metastatic medullary thyroid carcinoma in a young dog. *J. Vet. Sci.* 2014, **15**, 449–453.
25. Patnaik A.K., Lieberman P.H., Erlandson R.A., Acevedo W.M., Liu S.K.: Canine medullary carcinoma of the thyroid. *Vet. Pathol.* 1978, **15**, 590–599.
26. Spontenberg D.P., McEntee K.: Pheochromocytomas and ultimobranchial (C-cell) neoplasms in the bull: evidence of autosomal dominant inheritance in the Guernsey breed. *Vet. Pathol.* 1983, **20**, 396–400.
27. Capen C.C., Black H.E.: Animal model of human disease. Medullary thyroid carcinoma, multiple endocrine neoplasia, Sipple's syndrome. Animal model: ultimobranchial thyroid neoplasm in the bull. *Am. J. Pathol.* 1974, **74**, 377–380.
28. Wilkie B.N., Krook L.: Ultimobranchial tumor of the thyroid and pheochromocytoma in the bull. *Path. Vet.* 1970, **7**, 126–134.
29. DeLellis R.A., Nunnemacher G., Bitman W.R., Gagel R.F., Tashjian A.H. Jr., Blount M., Wolfe H.J.: C-cell hyperplasia and medullary thyroid carcinoma in the rat. An immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Lab. Invest.* 1979, **40**, 140–154.
30. Carver J.R., Kapatkin A., Patnaik A.K.: A comparison of medullary thyroid carcinoma and thyroid adenocarcinoma in dogs: a retrospective study of 38 cases. *Vet. Surg.* 1995, **24**, 315–319.
31. Hirayama K., Kagawa Y., Nihtani K., Taniyama H.: Thyroid C-cell carcinoma with amyloid in a red fox (*Vulpes vulpes schrenckii*). *Vet. Pathol.* 1999, **36**, 342–344.
32. Wadsworth P.F., Lewis D.J., Jones D.M.: Medullary carcinoma of the thyroid in a mouflon (*Ovis musimon*). *J. Comp. Pathol.* 1981, **91**, 313–316.
33. Krook L., Lutwak L., McEntee K., Henrikson P.A., Braun K., Roberts S.: Nutritional hypercalcitoninism in bulls. *Cornell Vet.* 1971, **61**, 625–639.
34. Lee J.J., Larsson C., Lui W.O., Höög A., vonEuler H.: A dog pedigree with familial medullary thyroid cancer. *Int. J. Oncol.* 2006, **29**, 1173–1182.
35. Pasquali D., DiMatteo F.M., Renzullo A., Accardo G., Esposito D., Barbato F., Colantuoni V., Circelli L., Conzo G.: Multiple endocrine neoplasia, the old and the new: a mini review. *G Chir.* 2012, **33**, 370–373.
36. Black H.E., Capen C.C., Young D.M.: Ultimobranchial thyroid neoplasms in bulls. A syndrome resembling medullary thyroid carcinoma in man. *Cancer* 1973, **32**, 865–878.
37. DeCock H.E., MacLachlan N.J.: Simultaneous occurrence of multiple neoplasms and hyperplasias in the adrenal and thyroid gland of the horse resembling multiple endocrine neoplasia syndrome: case report and retrospective identification of additional cases. *Vet. Pathol.* 1999, **36**, 633–636.
38. Peterson M.E., Randolph J.F., Zaki F.A., Heath H. 3rd.: Multiple endocrine neoplasia in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1982, **180**, 1476–1478.
39. Roccabianca P., Rondena M., Paltrinieri S., Pocacqua V., Scarpa P., Faverzani S., Scanziani E., Caniatti M.: Multiple endocrine neoplasia type-I-like syndrome in two cats. *Vet. Pathol.* 2006, **43**, 345–352.
40. Reimer S.B., Pelosi A., Frank J.D., Steficek B.A., Kiupel M., Hauptman J.G.: Multiple endocrine neoplasia type I in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005, **227**, 101–104.
41. Patnaik A.K., Lieberman P.H.: Gross, histologic, cytochemical, and immunocytochemical study of medullary thyroid carcinoma in sixteen dogs. *Vet. Pathol.* 1991, **28**, 223–233.
42. Kuwamura M., Shirota A., Yamate J., Kotani T., Ohashi F., Sakuma S.: C-cell adenoma containing variously sized thyroid follicles in a horse. *J. Vet. Med. Sci.* 1998, **60**, 387–389.
43. Harmelin A., Nyska A., Aroch I., Yakobson B., Stem S., Orgad U., Waner T.: Canine medullary thyroid carcinoma with unusual distant metastases. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1993, **5**, 284–288.
44. Erickson L.A., Vrana J.A., Theis J., Riveria M., Lloyd R.V., McPhail E., Zhang J.: Analysis of amyloid in medullary thyroid carcinoma by mass spectrometry-based proteomic analysis. *Endocr. Pathol.* 2015, **26**, 291–295.
45. Fischer S., Asa S.L.: Application of immunohistochemistry to thyroid neoplasms. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2008, **132**, 359–372.
46. Erickson L.A., Lloyd R.V.: Practical markers used in the diagnosis of endocrine tumors. *Adv. Anat. Pathol.* 2004, **11**, 175–189.
47. Takami H., Bessho T., Kameya T., Mimura T., Ito K., Abe O., Hosoda Y., Shikata J.: Immunohistochemical study of medullary thyroid carcinoma: Relationship of clinical features to prognostic factors in 36 patients. *World J. Surg.* 1988, **12**, 572–579.
48. Mendelsohn G., Wells S.A., Baylin S.B.: Relationship of tissue carcinoembryonic antigen and calcitonin to tumor virulence in medullary thyroid carcinoma. An immunohistochemical study in early, localized and virulent disseminated stages of disease. *Cancer* 1984, **54**, 657–662.

Dr n. wet. Justyna Sokółowska, e-mail: justyna_sokolowska@sgggw.pl

Diagnostyka molekularna wybranych chorób układu mięśniowego i nerwowego u koni

Angelika Andrzejewska, Klaudia Staszak, Karolina Lisiak-Teodorczyk, Piotr Bociąg, Grzegorz Cholewiński, Jacek Wojciechowicz

z Centrum Badań DNA Sp. z o.o. w Poznaniu

Molecular diagnostics of selected muscular and nervous system diseases in horses

Andrzejewska A., Staszak K., Lisiak-Teodorczyk K., Bociąg P., Cholewiński G., Wojciechowicz J., DNA Research Center Ltd., Poznań

Congenital diseases of the muscular and nervous systems are a serious problem in certain horse breeds. The fact that they are largely conditioned by recessive alleles influences the spread of these diseases in breeding. Introduction of veterinary genetic tests allows detection and elimination of these diseases from breeding lines. This paper presents selected genetic diseases in horses that cause severe dysfunction of the muscular system (hyperkalemic periodic paralysis, polysaccharide storage myopathy) and nervous system (cerebellar ataxia). They are associated with mutations in the *SCN4A*, *GYS1* and *TOE1* genes respectively. Understanding the molecular basis of the above-mentioned diseases contributes to the better development of DNA tests, which enable to diagnose the disease more quickly and thus implement effective veterinary care.

Keywords: genetic tests, hyperkalemic periodic paralysis, polysaccharide storage myopathy, cerebellar ataxia, molecular diagnostics.

Choroby genetyczne koni stanowią istotny problem dla hodowców i szerokie zagadnienie z punktu widzenia aktualnych strategii hodowlanych. Podłoże molekularne najczęściej związane jest z mutacjami regionów kodujących lub regulatorowych genów, odgrywających istotną rolę w funkcjonowaniu organizmu. Mutacje w regionach kodujących z reguły powodują powstawanie niefunkcjonalnego białka, natomiast lokalizacja zmiany w sekwencji regulatorowej genu może uniemożliwić przyłączanie czynników transkrypcyjnych, powodując zahamowanie transkrypcji i w rezultacie brak syntezy białka. Szczególną trudność stanowią choroby dziedziczone w trybie autosomalno-recesywnym, gdzie zwierzęta posiadające zmutowany allel recesywny mogą nie wykazywać objawów fenotypowych, co utrudnia wczesne rozpoznanie choroby u ich potomstwa, a tym samym wczesne podjęcie odpowiedniego leczenia. Potomstwo zwierząt będących nosicielami choroby dziedziczonej w sposób autosomalny z prawdopodobieństwem 50% będzie również nosicielem zmutowanego genu, a w 25% będzie dotknięte chorobą. W przypadku gdy tylko jeden z rodziców jest nosicielem, prawdopodobieństwo przekazania zmutowanego allelu potomstwu wynosi 25%. Częstością procedurą wśród hodowców koni jest szerokie stosowanie dawek nasienia ogiera o pożądanych cechach fenotypowych. Jeśli ogier odziedziczył recesywną mutację genetyczną, stosowanie jego nasienia może prowadzić do rozprzestrzeniania się zmiany w hodowli.

Choroby dziedziczne u koni stanowią złożony problem ze względu na dużą wartość hodowlaną tych zwierząt. Do jednych z dotkliwszych, nadal nieuleczalnych, chorób należą: hiperkaliemiczne porażenie okresowe (hyperkalemic periodic paralysis – HYPP), przewlekły mięśniochwat porażenny (polysaccharide storage myopathy – PSSM) oraz zespół abiotrofii mózdzku (cerebellar ataxia – CA; 1, 2, 3).

Hiperkaliemiczne porażenie okresowe (HYPP)

Jest ono jedną z częściej występujących chorób układu mięśniowego u koni. Choroba objawia się znacznym osłabieniem, niekontrolowanymi drżeniami i skurczami mięśni oraz arytmiami serca.

Hiperkaliemiczne porażenie okresowe dziedziczy się w trybie autosomalno-dominującym, co oznacza że wystarczy jeden allel z mutacją, aby osobnik mógł wykazywać objawy choroby. Dotychczas przeprowadzone badania dowodzą, że mutacją sprawczą dla HYPP u koni jest zmiana c.4248C>G, zlokalizowana w 23. eksonie genu *SCN4A* (sodium voltage-gated channel alpha subunit 4 gene). Gen zlokalizowany jest u koni w chromosomie 11 (ECA 11), a jego długość wynosi 27700 pz. *SCN4A* koduje podjednostkę alfa kanału sodowego mięśni szkieletowych o długości 1834 aminokwasów (m. cz. 207487 Da). Wskutek opisanej zmiany w produkcie białkowym w miejscu fenyloalaniny w pozycji 1416 występuje leucyna (p.Phe1416Leu), co zmienia strukturę przestrzenną kanału. Zaburza to przywracanie potencjału spoczynkowego błony po jej początkowej depolaryzacji, przez czasową utratę zdolności przenoszenia jonów przez pompę sodowo-potasową. W takiej sytuacji poziom jonów sodu w komórkach wzrasta, a poziom jonów potasu we krwi przyjmuje chwilowo krytycznie wysoki poziom. Następuje ciągła depolaryzacja miocytów przez ich nadpobudliwość, co prowadzi do nadmiernych skurczów i drżenia mięśni, a także przejściowych ataków porażenia. Dysfunkcja kanału może objawiać się samoistnie lub może być wywoływana przez dodatkowe czynniki zewnętrzne, takie jak zakończenie intensywnego wysiłku (1, 4, 5, 6). Schemat lokalizacji genu *SCN4A* i omawianej zmiany został przedstawiony na [rycinie 1](#).

U heterozygot stwierdzono łagodniejszy przebieg HYPP. Natomiast homozygoty często przejawiają objawy już w ciągu kilku dni po urodzeniu. Wśród nich odnotowano również większą śmiertelność (1, 7). Obecnie opieka weterynaryjna zwierząt z HYPP polega przede wszystkim na podawaniu leków poprawiających wydolność oddechową. Stosowane są także substancje wspomagające wydalanie potasu (np. z moczem) i uwalnianie insuliny, co wiąże się również z odpowiednio

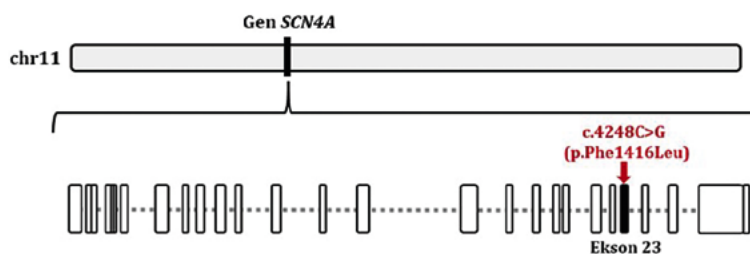
zmodyfikowaną dietą, m.in. ubogą w potas. Jak dotąd choroba jest nieuleczalna, ale szybkie wprowadzenie nadzoru lekarskiego może znacznie zmniejszyć jej dotkliwość. HYPP często jest niemożliwe do zdiagnozowania na podstawie obserwacji zwierzęcia, m.in. ze względu na zróżnicowaną intensywność i czas pojawiania się objawów. W takich przypadkach istotną rolę odgrywa wczesna diagnostyka zwierząt, umożliwiającą szybkie wprowadzenie odpowiedniej opieki weterynaryjnej. Istnieje możliwość zastosowania testów klinicznych, takich jak pomiar stężenia potasu w osoczu podczas ataku, badanie elektromiograficzne (pomiar potencjału błony komórkowej) czy próba wywołania ataku z użyciem chlorku potasu (z reguły niestosowana). Niewątpliwie najskuteczniejszą metodą diagnostyczną stanowią testy genetyczne na obecność mutacji w genie *SCN4A* (2).

Choroba może ujawniać się na różnym etapie życia zwierząt. Objawy występują przejściowo, a ich dotkliwość może wahać się od ledwie zauważalnych dolegliwości, przez częste i silne ataki osłabienia mięśni, aż do śmierci. Choroba często wiąże się z niewydolnością oddechową (1).

Badania pokazały, że wysoką częstotliwość występowania HYPP obserwuje się u koni biorących udział w zawodach halterowych (quarter horse, paint horse, appaloosa oraz inne). Pierwszym nosicielem choroby był ogier rasy american quarter horse, który przekazał ją licznemu potomstwu. Rasa ta jest pożądana w konkurencji halter ze względu na duży wzrost masy mięśniowej, lecz wykazuje zauważalnie większą częstotliwość do występowania hiperkaliemicznego porażenia okresowego. Stąd powiązanie tego fenotypu z mutacją sprawczą dla HYPP. Przyniosło to w ostatnich latach zmiany w klasyfikacji koni do zawodów, a także w przepisach dotyczących rejestracji koni z HYPP, i wynikało z dążenia do wyeliminowania tej choroby (2).

Przewlekły mięśniowchwat porażenny (PSSM)

Choroba należy do chorób genetycznych układu mięśniowego. PSSM objawia się upośledzonym metabolizmem glikogenu – polisacharydu, który stanowi główny materiał zapasowy w komórkach zwierzęcych i jest ważnym źródłem energii dla komórek mięśniowych, gdzie stanowi 0,7% ich masy. Chorobę cechuje nadmierne odkładanie polisacharydów w mięśniach, co prowadzi do ich uszkodzenia i niewydolności ruchowej. Skutkiem tego są często obserwowane, niekontrolowane, szybkie skurcze włókien mięśniowych, jak również sztywnienie mięśni. Obserwuje się także naprzemienne kulawizny oraz wyciąganie tylnych kończyn. Wraz z rozwojem PSSM może następować rozpad tkanki mięśniowej poprzecznie prążkowanej, co skutkuje pojawieniem się we krwi wolnej mioglobiny. Konsekwencją tego jest ostra niewydolność nerek. Zwierzę może również wykazywać zmienioną aktywność enzymów mięśniowych, takich jak kinaza kreatynowa, której wzrost aktywności we krwi może świadczyć o uszkodzeniu tkanki mięśniowej. W najcięższych przypadkach choroby może dochodzić do całkowitego obezwładnienia zwierzęcia. Objawy kliniczne PSSM mogą być zróżnicowane i pojawiają się zwykle w wieku



Ryc. 1. Schemat przedstawiający lokalizację genu *SCN4A* oraz zmiany c.4248C>G. Przerwane linie pomiędzy eksonami odwzorowują introny. Opracowanie własne na podstawie bazy Ensembl oraz Wojtulewicz, Gruszczynska i Siewruk, 2011

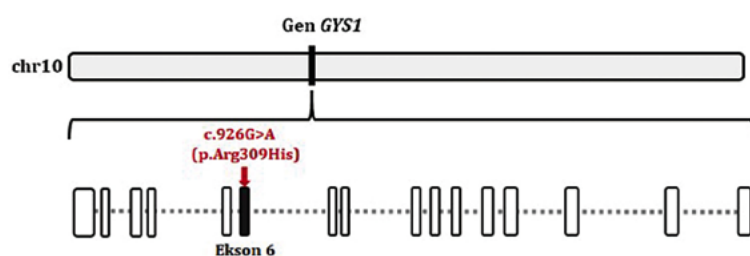
2–3 lat. Częstsze występowanie choroby odnotowane zostało wśród rasy quarter horse i spokrewnionych – koni gorącokrwistych i pociągowych, jak również ich krzyżówek (8, 9).

PSSM dziedziczy się jako cecha autosomalna dominująca. Podłoże molekularne związane jest z mutacją c.926G>A w 6. eksonie genu *GYS1* (glycogen synthase 1 gene), który znajduje się w 10. chromosomie konia (ECA 10; **ryc. 2**). *GYS1* liczy 13314 pz i koduje syntazę glikogenu – białko enzymatyczne o długości 737 aa (m. cz. 83896 Da). Wystąpienie mutacji powoduje zmianę w łańcuchu aminokwasowym tego enzymu – zamiast arginy w pozycji 309 występuje wówczas histydyna (p.Arg309His). Zmiana konformacyjna białka powoduje jego ciągłą aktywność enzymatyczną, co skutkuje rozregulowaniem syntezy glikogenu, którego poziom w mięśniach szkieletowych wzrasta 1,5–2 razy w stosunku do prawidłowego stężenia (1, 5, 6, 9).

Dotychczas nie opracowano skutecznego leczenia PSSM, jednak odpowiednia opieka weterynaryjna może w znacznym stopniu ograniczyć występujące objawy. Duże znaczenie odgrywa zmodyfikowana dieta, która powinna zawierać mniejszą ilość rozpuszczalnych węglowodanów i jednocześnie zwiększoną ilość tłuszczu jako alternatywnego źródła energii.

Fundamentalną rolę w walce z PSSM odgrywają także regularne ćwiczenia, które zmniejszają sztywność mięśni. Niestety nawet w przypadku kontrolowania tych czynników zmienność fenotypowa PSSM jest duża. Ataki choroby mogą być w znacznym stopniu niwelowane również przez odpoczynek i środki uspokajające.

Zaobserwowano, że cięższa postać PSSM występuje u koni mających jednocześnie opisaną mutację w obrębie genu *GYS1*, jak również mutację w genie *RYR1*. Diagnostyka PSSM może obejmować obserwację wytrącania się polisacharydów opornych na amylazę w tkance biopsyjnej mięśnia, jak i kontrolowane



Ryc. 2. Schemat przedstawiający lokalizację genu *GYS1* oraz miejsce zmiany c.926G>A. Przerwane linie pomiędzy eksonami odwzorowują introny. Opracowanie własne na podstawie bazy Ensembl oraz Mccue i wsp. 2009

badania wysiłkowe. Jednakże zdecydowanie większą wiarygodnością cechują się testy genetyczne obejmujące analizę mutacji genu *GYS1* (1, 9).

Zespół abiotrofii mózdzku (CA)

Choroba należy do grupy neurodegeneracyjnych chorób dziedzicznych. Abiotrofia mózdzku jest jedną z najczęściej obserwowanych chorób zwyrodnieniowych u zwierząt domowych. Z histopatologicznego punktu widzenia CA objawia się wyrodnieniem komórek Purkinjego w mózdzku. Objawy obejmują m.in. drżenie głowy, zaburzenia równowagi i brak reakcji na zagrożenie. W wyniku uszkodzeń struktury mózdzku następuje upośledzenie ruchu motorycznego, często w postaci zróżnicowanych stopni ataksji i nieskoordynowanych ruchów. Zmiany pojawiają się zaraz po urodzeniu. Postępujący zanik wywołuje objawy kliniczne w okresie od 6. tygodnia do 4. miesiąca życia zwierzęcia. Abiotrofia mózdzku występuje powszechnie u wielu gatunków zwierząt (psów, owiec, bydła, koni), wykazując pewne różnice w etiologii. W odniesieniu do koni zaburzenie dotyka najczęściej koni czystej krwi arabskiej (3, 10).

CA dziedziczona jest jako cecha autosomalna recesywna. Podłoże molekularne powiązane z mutacją c.284G>A w eksonie 4. genu *TOE1* (target of EGR1 protein 1 gene), który koduje deadenylazę mRNA i zlokalizowany jest w 2. chromosomie konia (ECA 2). Długość genu jest równa 3498 pz, a jego produkt białkowy (*TOE1*) składa się z 509 aminokwasów (masa cz. 56645 Da). Białko to bierze udział w regulacji cyklu komórkowego, wpływając na ekspresję *TGFβ*, *p21* i *p53*. Wskutek mutacji w białku *TOE1* dochodzi do zmiany aminokwasu argininy na histydynę w pozycji 95 (p.Arg95His). Pomimo że aminokwasy mają podobny charakter chemiczny, zmiana ma miejsce w wysoko konserwatywnym regionie genu, co może tłumaczyć jej wpływ na funkcjonalność białka. Ponadto regiony transkrypcyjne genu *TOE1* leżą w pobliżu promotora genu *MUTYH* (pozycja antysensowna w stosunku do *TOE1*). Mutacja powiązana z CA znajduje się w sąsiedztwie miejsca wiązania czynnika transkrypcyjnego dla genu *MUTYH* – *GATA2*. Analiza qPCR materiału wyekstrahowanego z mózdzku koni dotkniętych CA wykazywała obniżoną ekspresję *MUTYH*, w porównaniu ze zdrowymi końmi. Patogeneza molekularna choroby może być zatem związana z utratą funkcjonalności białka *TOE1* lub negatywną regulacją genu *MUTYH*, pośrednio wpływając na wiązanie czynnika *GATA2* (5, 6, 11,

12). Schemat analizowanego genu, jak i miejsce zmiany zostało przedstawione na **rycinie 3**.

Zarówno czas wystąpienia, jak i przebieg choroby nie są jednorodne we wszystkich przypadkach. Konie, będące homozygotami recesywnymi, charakteryzuje stałe drżenie głowy oraz wyższy stopień ataksji. Mimo że CA nie jest chorobą śmiertelną, jednostki o wysokim stopniu zaawansowania choroby najczęściej poddawane są eutanazji. Brak koordynacji ruchów jest uciążliwy dla zwierząt i stanowi niebezpieczeństwo dla hodowców. Jednoznaczne postawienie diagnozy CA stanowi duże wyzwanie ze względu na podobieństwo do innych schorzeń układu nerwowego. Ostateczne rozpoznanie uzyskuje się poprzez pośmiertne badanie histopatologiczne zwierząt. Ze względu na dziedziczną naturę choroby oraz niejednoznaczność objawową, testy genetyczne mogłyby przyczynić się do usprawnienia prawidłowej diagnozy CA (3, 11).

Podsumowanie

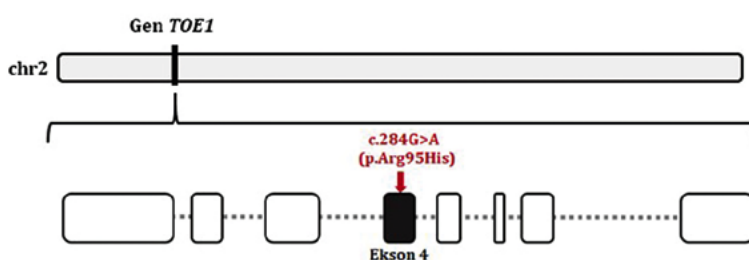
Choroby genetyczne zwierząt stanowią duży problem dla hodowców. Fakt, że w znacznej przewadze są one warunkowane allelami recesywnymi, wpływa na rozprzestrzenianie się tych chorób w hodowli. Ponadto nosicielami mutacji są często osobniki o wysokiej wartości hodowlanej – prezentujące cechy produkcyjne, pożądane w obrębie danego gatunku i kierunku użytkowania, wykorzystywane masowo do rozrodu.

Dokładne poznanie podłoża molekularnego chorób genetycznych umożliwia opracowanie testów opartych na badaniu DNA, identyfikujących genotypy poszczególnych osobników. Stanowią one doskonałe uzupełnienie badań weterynaryjnych, a w przypadku heterogennych objawów, uniemożliwiających rozpoznanie choroby, są jedynym skutecznym narzędziem diagnostycznym. Występowanie chorób dziedzicznych w sposób autosomalno-recesywny stanowi szczególne utrudnienie dla hodowców ze względu na ryzyko rozprzestrzenienia się mutacji poprzez nosicielstwo w określonych liniach hodowlanych, co znacznie obniża ich wartość hodowlaną. Kontrola kolarzeń za pomocą identyfikacji mutacji w DNA daje możliwość eliminacji choroby z linii hodowlanych. Diagnostyka genetyczna jest również kluczowa w przypadku chorób dziedzicznych w sposób dominujący, charakteryzujących się niespecyficznymi i heterogennymi objawami, gdzie zwierzę może nie wykazywać wyraźnych objawów nawet przez całe życie. Testy genetyczne stanowią obecnie najskuteczniejszy sposób diagnostyki, który daje jednoznaczny wynik, niezależnie od wieku zwierzęcia i stadium choroby.

Projekt współfinansowany ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego. Dotacje na innowacje – Inwestujemy w Waszą przyszłość.

Piśmiennictwo

1. Brosnahan M.M., Brooks S.A., Antczak D.F.: Equine clinical genomics: A clinician's primer. *Equine Vet. J.* 2010, **42**, 658–670.
2. Wojtulewicz P., Gruszczynska J., Siewruk K.: Hiperkaliemiczne porażenie okresowe u koni. *Życie Wet.* 2011, **86**, 196–201.



Ryc. 3. Schemat przedstawiający lokalizację genu *TOE1* oraz miejsce zmiany c.284G>A. Przerwane linie pomiędzy eksonami odzwierciodwiają introny. Opracowanie własne na podstawie bazy Ensembl oraz Brault i wsp. 2011

3. Ząbek T., Bugno-Poniewierska M., Gurgul A.: Defekty genów u koni czystej krwi arabskiej – problemy hodowli. *Rocz. Nauk Zootech.* 2013, **40**, 127–132.
4. Lengele J.P., Belge H., Devuyt O.: Periodic paralyses: when channels go wrong. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, **23**, 1098–1101.
5. Ensembl Database release 92, <http://www.ensembl.org/index.html>, aktualizacja: 01.2018.
6. UniProt Database, <https://www.uniprot.org/>, aktualizacja: 01.2018.
7. Naylor J.M.: Equine hyperkalemic periodic paralysis: Review and implications. *Can. Vet. J.* 1994, **35**, 279–285.
8. Annandale E.J., Valberg S.J., Mickelson J.R., Seaquist E.R.: Insulin sensitivity and skeletal muscle glucose transport in horses with equine polysaccharide storage myopathy. *Neuromuscul. Disord.* 2004, **13**, 666–674.
9. Mccue M.E., Valberg S.J., Jackson M., Borgia L., Lucio M., Mickelson J.R.: Polysaccharide storage myopathy phenotype in quarter horse-related breeds is modified by the presence of an RYR1 mutation. *Neuromuscul. Disord.* 2009, **19**, 37–43.
10. Scott E.Y., Penedo M.C.T., Murray J.D., Finno C.J.: Defining trends in global gene expression in Arabian horses with cerebellar abiotrophy. *The Cerebellum.* 2017, **16**, 462–472.
11. Brault L.S., Famula T.R., Penedo M.C.T.: Inheritance of cerebellar abiotrophy in Arabians. *Am. J. Vet. Res.* 2011, **72**, 940–944.
12. Brault L.S., Cooper C.A., Famula T.R., Murray J.D., Penedo M.C.T.: Mapping of equine cerebellar abiotrophy to ECA2 and identification of a potential causative mutation affecting expression of MUTYH. *Genomics* 2011, **97**, 121–129.

Mgr Angelika Andrzejewska,
e-mail: angelika.andrzejewska888@gmail.com

Wpływ wysokich temperatur na lochy i ich potomstwo

Adam Mirowski

Komfort cieplny jest jednym z czynników kształtujących dobrostan zwierząt i ma istotny wpływ na wyniki produkcyjne. W ostatnich latach dużą wagę przywiązuje się do wpływu wysokich temperatur na zwierzęta gospodarskie. Jest to związane ze wzrostem temperatur w miesiącach letnich i coraz częściej występującymi falami upałów, podczas których wysoka temperatura powietrza utrzymuje się przez kilka dni z rzędu. Wysokie temperatury otoczenia stwarzają ryzyko stresu cieplnego, który ma niekorzystny wpływ na organizm.

W wysokiej temperaturze otoczenia dochodzi do aktywacji mechanizmów prowadzących do ograniczenia wytwarzania ciepła i nasilenia wydzielenia go do otoczenia. Następuje wzrost temperatury ciała, zwiększenie liczby oddechów i zmniejszenie pobrania paszy. Zmienia się przepływ krwi przez poszczególne tkanki i narządy, a ponadto dochodzi do zahamowania procesów metabolicznych, w których wytwarza się ciepło. Według badań przeprowadzonych na świnich w 2. miesiącu życia, które trzymane w temperaturze otoczenia wynoszącej 23 lub 33°C, wysoka temperatura powietrza powoduje zmniejszenie przepływu krwi przez mięśnie o prawie 50%. Jednocześnie dochodzi do zwiększenia przepływu krwi przez skórę (o 44%) oraz przeponę (o 45%) i płuca (o prawie 60%), które biorą udział w wydzieleniu ciepła z organizmu (1).

Narażenie świń na działanie zbyt wysokiej temperatury otoczenia może przynieść niekorzystne efekty na każdym etapie rozrodu. Japońscy naukowcy zainteresowali się wpływem temperatury i wilgotności powietrza w okresie krycia (począwszy od 21. dnia przed pokryciem do 15. dnia po pokryciu) na liczbę prosiąt w miocie. Stwierdzono, że w gorących i wilgotnych miesiącach wraz ze wzrostem o 1°C dobowej temperatury maksymalnej przed pokryciem loszek dochodzi do zmniejszenia liczby prosiąt w miocie o 0,05. Wartości dobowej temperatury maksymalnej po pokryciu i średniej dobowej wilgotności powietrza nie mają w tym względzie większego znaczenia. W przypadku loch wzrost dobowej temperatury maksymalnej z 25 do 30°C przed pokryciem powoduje zmniejszenie liczby prosiąt w miocie o 0,4–0,6. Taki wzrost temperatury po pokryciu powoduje zmniejszenie

Influence of high environmental temperature on sows and their progeny

Mirowski A.

This paper presents the important issue of challenging environmental conditions in rearing pigs. High temperatures compromise animals welfare and decrease reproductive and productive performance during hot, summer months. Heat stress is an important problem in swine production in tropical and subtropical regions, but high temperatures have also negative influence on animal well-being in temperate climate. Heat stress during gestation period increases risk of embryonic and fetal death. Exposure of pregnant sows to high ambient temperature poses a serious long-term risk for their progeny. Perturbations of follicular development and function during hot weather are equally important problems in swine production. Lactating sows are highly susceptible to the deleterious effects of heat stress. When kept in high environmental temperature, they consume less energy, lose body weight and produce less milk. These alterations lead to impaired growth performance of piglets. Here, important aspects connected with the influence of high environmental temperature on sows and their progeny were discussed.

Keywords: high temperature, heat stress, sow, piglets.

liczby prosiąt o 0,1–0,4. Wysoka wilgotność powietrza przed pokryciem jest niepożądana, a po pokryciu nie wywiera istotnego wpływu na liczbę prosiąt (2). Według obserwacji przeprowadzonych w niemieckich fermach wysoka temperatura i wartość wskaźnika THI (temperature humidity index – wartość tego wskaźnika zależy od temperatury i wilgotności powietrza) 5 dni przed pokryciem i 14 dni po pokryciu powodują zmniejszenie liczby prosiąt w miocie o 0,01–0,03 (3).

Lochy ciężarne narażone na stres cieplny stają się mniej aktywne, co może spowodować zmiany w składzie ciała przejawiające się wzrostem stosunku tkanki tłuszczowej do tkanki mięśniowej. Zmniejszenie aktywności fizycznej może być sposobem radzenia sobie ze stresem cieplnym. Efektem narażenia ciężarnych loch na działanie stresu cieplnego może być krótsza ciąża i niższa masa ciała prosiąt w dniu porodu. Ciąża może ulec skróceniu nawet o ponad półtora dnia, a urodzeniowa masa ciała

prosiąt obniżeniu o ponad 200 g. Niemniej jednak jeżeli lochy po porodzie przebywają w warunkach termoneutralnych, to narażenie na stres cieplny w okresie ciąży nie musi mieć istotnego wpływu na odsadzeniową masę ciała prosiąt. Stres cieplny działający w okresie życia płodowego wywiera niekorzystny wpływ na rozwój układu rozrodczego (4). Potomstwo loch narażonych na działanie stresu cieplnego w okresie ciąży może gromadzić więcej tłuszczu w organizmie, kosztem tkanki mięśniowej. Potwierdzają to badania, w których ciężarne lochy przebywały w warunkach termoneutralnych (w dzień 22°C, a w nocy 15°C) lub w wysokiej temperaturze otoczenia (w dzień 37°C, a w nocy 27°C). Istotne różnice w tempie odkładania tkanki mięśniowej i tłuszczowej wystąpiły, gdy świnię ważyły między 60 a 80 kg. Potomstwo loch narażonych na stres cieplny odkładało kilkanaście procent mniej białka, a więcej tłuszczu (średnio o ponad 70 g dziennie) (5).

Warto podkreślić, że narażenie ciężarnych loch na działanie stresu cieplnego może pogorszyć jakość siary. Lochy przebywające pod koniec ciąży w temperaturze otoczenia przekraczającej 30°C wytwarzają siarę o niższej zawartości białka i immunoglobulin IgG. Potomstwo takich loch charakteryzuje się niższym stężeniem immunoglobulin IgG we krwi w pierwszych tygodniach życia (6). Stężenia immunoglobulin w sianie loch mogą ulegać pewnym wahaniom w zależności od pory roku. Siara wytwarzana w miesiącach letnich zawiera mniej tych składników (7, 8). Według obserwacji przeprowadzonych w niemieckich fermach podwyższone temperatury i wartości wskaźnika THI przed porodem powodują zmniejszenie liczby prosiąt żywo urodzonych i zwiększenie liczby prosiąt martwo urodzonych. Jednocześnie zauważono, że wysokie wartości tych parametrów w dniu porodu mają niekorzystny wpływ na liczbę prosiąt odsadzonych (3).

Na wystąpienie stresu cieplnego w dużym stopniu narażone są lochy trzymane w klatkach porodowych, które utrudniają regulowanie temperatury ciała. Można w tym miejscu przytoczyć badania, w których oceniono wpływ temperatury powietrza (20 lub 25°C) na lochy w okresie okołoporodowym (przed porodem temperaturę stopniowo podwyższono z 20 do 25°C, a po porodzie stopniowo obniżono do wartości początkowej). Podwyższenie temperatury powietrza powoduje zwiększenie liczby oddechów, jednak nie wystarczy to do utrzymania prawidłowej temperatury ciała. Wyższej temperaturze ciała towarzyszy wyższa temperatura powierzchni gruczołu sutkowego (o prawie 1°C). Stwierdzono, że nawet krótkotrwałe narażenie rodzących loch na stres cieplny wywiera negatywny wpływ na wzrost ich potomstwa. Lochy pobierają mniej paszy, co ma odzwierciedlenie w niższej odsadzeniowej masie ciała prosiąt (9).

Narażenie loch na stres cieplny w okresie laktacji ma szereg negatywnych konsekwencji. Powstaje ryzyko wytwarzania mniejszych ilości mleka. Zwiększenie przepływu krwi przez skórę powoduje zmniejszenie ilości krwi przepływającej przez różne narządy wewnętrzne. Przypuszcza się, że wytwarzanie mniejszych ilości mleka przez lochy trzymane w warunkach wysokiej temperatury otoczenia może wynikać z ograniczonego dopływu krwi do gruczołu sutkowego. Drugą przyczyną niższej wydajności jest spadek pobrania paszy. Według jednych danych wzrost temperatury otoczenia z 18 do 28°C powoduje, że lochy pobierają o 40% mniej paszy,

wytwarzają o 20% mniej ciepła, a ilość wytwarzanego mleka zmniejsza się o 25% (10). Według obserwacji dokonanych w USA lochy latem pobierają mniej paszy, więc tracą na wadze, a ich mioty są lżejsze niż zimą. Latem lochy karmiące pobierały 3,85 kg paszy dziennie, chudły 0,83 kg dziennie, a masa miotów w 21. dniu wynosiła 49,6 kg. Dla porównania w miesiącach zimowych wartości te wynosiły odpowiednio 4,68; 0,46 i 52,8 kg (11).

Sporym problemem w hodowli trzody chlewnej w wielu regionach świata jest pogarszanie się płodności svin w okresie letnio-jesiennym, co przejawia się głównie dłuższym okresem odpoczynku po odsadzeniu prosiąt i mniejszą skutecznością krycia. Według badań przeprowadzonych we Francji główną rolę odgrywa fotoperiod (długość dnia świetlnego), a stres cieplny jest dodatkowym czynnikiem przyczyniającym się do rozwoju zaburzeń płodności w gorących miesiącach letnich (12). Zespół letniej niepłodności występuje w prawie 70% amerykańskich ferm trzody chlewnej (13). W badaniach przeprowadzonych w Hiszpanii ponad 17% loch, od których mioty odsadzono w okresie letnio-jesiennym, nie wykazywało objawów rujowych w okresie 14 dni po odsadzeniu. W przypadku odsadzenia miotów w okresie zimowo-wiosennym wartość ta wynosiła tylko 2%. Prawie wszystkie świnię z tej grupy zaczęły wykazywać objawy rujowe w ciągu 3-6 dni po odsadzeniu. W drugiej grupie odsetek takich svin nieznacznie przekraczał 70%. Po odsadzeniu prosiąt w okresie letnio-jesiennym świnię mają mniejsze pęcherzyki jajnikowe i mniej pęcherzyków tuż przed owulacją. Notuje się niższy odsetek ciężarnych loch. Ponadto lochy te rodzą mniej prosiąt (14).

Australijscy naukowcy zwrócili uwagę na zmiany morfologiczne w jajnikach i zmiany hormonalne, które mogą przyczyniać się do zaburzeń płodności. Zauważono, że w miesiącach letnich plyn pęcherzykowy zawiera znacznie mniej progesteronu niż w miesiącach zimowych (15). Obniżone stężenie progesteronu może wywierać niekorzystny wpływ na jakość oocytów. Mniej oocytów wyizolowanych z dużych pęcherzyków jajnikowych osiąga w tym okresie stadium blastocysty (16). Komórki bronią się przed szkodliwym działaniem stresu cieplnego poprzez zwiększenie ekspresji białek szoku cieplnego, które kontrolują proces fałdowania białek. Mechanizm ten jest aktywowany w oocytach, jednak nie wykryto tego w odniesieniu do komórek wzgórek jajonośnego. Takich obserwacji dokonano zarówno w warunkach *in vitro* (jajniki świnię trzymano przez godzinę w temperaturze 41,5°C), jak i w warunkach *in vivo* (kompleksy oocyt-wzgórek jajonośny izolowano z jajników pozyskanych w miesiącach letnich i zimowych). Mechanizm ten nie zapewnia zatem pełnej ochrony oocytów przed stresem cieplnym (17).

Problem stresu cieplnego nie ogranicza się do krajów położonych w regionach tropikalnych i subtropikalnych. Wysokie temperatury powietrza stwarzające zagrożenie dla loch i ich potomstwa notuje się również w strefie klimatu umiarkowanego. Problem ten może pojawić się w gorących miesiącach letnich, zwłaszcza w czasie fal upałów, podczas których wysoka temperatura powietrza utrzymuje się przez kilka dni z rzędu. Według badań przeprowadzonych w duńskich fermach zajmujących się ekologiczną hodowlą trzody chlewnej w miesiącach letnich zwiększa się problem prosiąt martwo urodzonych (18). Obserwacje przeprowadzone w niemieckich fermach wskazują, że najlepszym

wskaźnikiem stopnia narażenia loch na stres ciepły w okresie lata jest liczba prosiąt żywo urodzonych (3).

W miesiącach letnich szczególną uwagę trzeba zwracać na zapewnienie zwierzętom nieograniczonego dostępu do wody pitnej. Można w tym miejscu przytoczyć badania, w których oceniono efekty zmniejszenia przepływu wody w poidłach z 700 do 76 ml/min. Odnotowano mniejsze pobranie paszy i większą utratę masy ciała loch w okresie laktacji. Nie stwierdzono istotnych różnic w wielkości ani masie miotów (11). Badacze zainteresowali się wpływem temperatury wody na lochy w okresie laktacji przebywające w temperaturze otoczenia przekraczającej 25°C. Okazało się, że lochy pojone chłodniejszą wodą (15°C zamiast 22°C) więcej piją i pobierają więcej paszy. Dzięki temu wytwarzają więcej mleka, a ich potomstwo szybciej rośnie i uzyskuje wyższą odсадzeniową masę ciała. Chłodniejsza woda ogranicza wzrost liczby oddechów i temperatury ciała loch (19).

Piśmiennictwo

- Collin A., Lebreton Y., Fillaut M., Vincent A., Thomas F., Herpin P.: Effects of exposure to high temperature and feeding level on regional blood flow and oxidative capacity of tissues in piglets. *Exp. Physiol.* 2001, **86**, 83–91.
- Iida R., Koketsu Y.: Interactions between pre- or post-service climatic factors, parity, and weaning-to-first-mating interval for total number of pigs born of female pigs serviced during hot and humid or cold seasons. *J. Anim. Sci.* 2014, **92**, 4180–4188.
- Wegner K., Lambert C., Das G., Reiner G., Gauly M.: Effects of temperature and temperature-humidity index on the reproductive performance of sows during summer months under a temperate climate. *Anim. Sci. J.* 2016, **87**, 1334–1339.
- Lucy M.C., Safranski T.J.: Heat stress in pregnant sows: Thermal responses and subsequent performance of sows and their offspring. *Mol. Reprod. Dev.* 2017, **84**, 946–956.
- Johnson J.S., Sanz Fernandez M.V., Patience J.F., Ross J.W., Gabler N.K., Lucy M.C., Safranski T.J., Rhoads R.P., Baumgard L.H.: Effects of in utero heat stress on postnatal body composition in pigs: II. Finishing phase. *J. Anim. Sci.* 2015, **93**, 82–92.
- Machado-Neto R., Graves C.N., Curtis S.E.: Immunoglobulins in piglets from sows heat-stressed prepartum. *J. Anim. Sci.* 1987, **65**, 445–455.
- Inoue T.: Possible factors influencing immunoglobulin A concentration in swine colostrum. *Am. J. Vet. Res.* 1981, **42**, 533–536.
- Inoue T., Kitano K., Inoue K.: Possible factors influencing the immunoglobulin G concentration in swine colostrum. *Am. J. Vet. Res.* 1980, **41**, 1134–1136.
- Muns R., Malmkvist J., Larsen M.L., Sørensen D., Pedersen L.J.: High environmental temperature around farrowing induced heat stress in crated sows. *J. Anim. Sci.* 2016, **94**, 377–384.
- Black J.L., Mullan B.P., Lorsch M.L., Giles L.R.: Lactation in the sow during heat stress. *Livestock Science* 1993, **35**, 153–170.
- Leibbrandt V.D., Johnston L.J., Shurson G.C., Crenshaw J.D., Libal G.W., Arthur R.D.: Effect of nipple drinker water flow rate and season on performance of lactating swine. *J. Anim. Sci.* 2001, **79**, 2770–2775.
- Auvigne V., Leneveu P., Jehannin C., Peltoniemi O., Sallé E.: Seasonal infertility in sows: a five year field study to analyze the relative roles of heat stress and photoperiod. *Theriogenology* 2010, **74**, 60–66.
- Knox R.V., Rodriguez Zas S.L., Slotter N.L., McNamara K.A., Gall T.J., Levis D.G., Safranski T.J., Singleton W.L.: An analysis of survey data by size of the breeding herd for the reproductive management practices of North American sow farms. *J. Anim. Sci.* 2013, **91**, 433–445.
- Lopes T.P., Sanchez-Osorio J., Bolarin A., Martinez E.A., Roca J.: Relevance of ovarian follicular development to the seasonal impairment of fertility in weaned sows. *Vet. J.* 2014, **199**, 382–386.
- Bertoldo M., Holyoake P.K., Evans G., Grupen C.G.: Follicular progesterone levels decrease during the period of seasonal infertility in sows. *Reprod. Domest. Anim.* 2011, **46**, 489–494.
- Bertoldo M., Holyoake P.K., Evans G., Grupen C.G.: Oocyte developmental competence is reduced in sows during the seasonal infertility period. *Reprod. Fertil. Dev.* 2010, **22**, 1222–1229.
- Pennarossa G., Maffei S., Rahman M.M., Berruti G., Brevini T.A., Gandolfi F.: Characterization of the constitutive pig ovary heat shock chaperone machinery and its response to acute thermal stress or to seasonal variations. *Biol. Reprod.* 2012, **87**, 119.
- Rangstrup-Christensen L., Krogh M.A., Pedersen L.J., Sørensen J.T.: Sow-level risk factors for stillbirth of piglets in organic sow herds. *Animal* 2017, **11**, 1078–1083.
- Jeon J.H., Yeon S.C., Choi Y.H., Min W., Kim S., Kim P.J., Chang H.H.: Effects of chilled drinking water on the performance of lactating sows and their litters during high ambient temperatures under farm conditions. *Livestock Science* 2006, **105**, 86–93.

Lek. wet. mgr inż. zoot. mgr biol. Adam Mirowski,
e-mail: adam_mirowski@o2.pl

Analizator parametrów krytycznych EDAN i15

Elektrolity/gazometria/metaboliety

Zalety:

1. 60 sec/test
2. Automatyczna kalibracja
3. Łatwy w użyciu, 140 µl krwi/badanie
4. Kartridże jednorazowe do 10 parametrów
5. Ekonomiczny nawet przy 0–20 ozn/dzień
6. Lekki, precyzyjny, przenośny



PARAMETRY OZNACZANE

pH	pCO ₂	pO ₂	Na+	K+	Cl-	Ca++	Hct	Glu	Lac
----	------------------	-----------------	-----	----	-----	------	-----	-----	-----

www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl

Tel.: 601 845 055 (Marek) • 726 300 777 (Dominika)

Badanie histopatologiczne w onkologii weterynaryjnej.

Część V. Mięsaki tkanek miękkich u psów

Rafał Sapieryński

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Histopathology in veterinary oncology. Part V. Soft tissue sarcomas in dogs

Sapieryński R., Department of Pathology and Veterinary Diagnostics
Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

Soft tissue sarcomas (STSs) are heterogeneous group of malignant tumors derived from tissues of mesenchymal origin, and they include: non-oral fibrosarcomas, myxosarcomas, liposarcomas, hemangiopericytomas, neurofibrosarcomas and undifferentiated and pleomorphic sarcomas. Despite of various origin and localization, they have been grouped together because of similarities in their biological behavior. STSs comprise 8–15% of all cutaneous and subcutaneous tumors in dogs and are especially prevalent among middle-aged to old, medium to large breed dogs. These tumors have a low to moderate postsurgical recurrence rate and low metastatic potential. Microscopic examination is necessary to evaluate histologic grade, mitotic index and extent of surgical resection of the tumor and therefore it is crucial for treatment planning and prognosis in dogs with STSs. Here, histologic presentation and analysis of different STSs in dogs was critically reviewed.

Keywords: soft tissue tumors, histologic analysis, dogs.

Mięsaki tkanek miękkich u psów (MTM; soft tissue sarcoma – STS) to grupa złośliwych nowotworów mezenchymalnych wykazujących zbliżone cechy histopatologiczne i podobne zachowanie biologiczne (niezależne od lokalizacji guza), rozwijających się w obrębie różnych tkanek miękkich (tab. 1; 1, 2). Określenie dokładnego typu histologicznego mięsaka na podstawie rutynowego badania histopatologicznego może być trudne i zazwyczaj wymaga wykonania dodatkowych barwień histo- i immunohistochemicznych (co wydłuża czas oczekiwania na wynik i podnosi koszt badania). W świetle faktu, że ocena typu histologicznego w obrębie mięsaków rozwijających się w tkankach miękkich u psów nie ma znaczenia praktycznego i precyzyjne określenie typu histologicznego tych

nowotworów nie wydaje się celowe, mięsaki o podobnym zachowaniu biologicznym umieszczono w jednej grupie MTM.

Do grupy mięsaków tkanek miękkich u psów zalicza się: włókniakomięsaka, mięsaki ściany naczyń krwionośnych (perivasculare wall tumors; dawniej określane jako obłoniaki), mięsaki osłonek nerwów obwodowych (dawniej schwannoma, nerwiakowłókniakomięsak; z wyłączeniem mięsaka splotu barkowego i splotu lędźwiowo-krzyżowego), tłuszczakomięsaka, śluzakomięsaka, mięsaka mezenchymalnego, mięsaka pleomorficznego (dawniej złośliwa włóknista histiocytoma – malignant fibrous histiocytoma) oraz mięsaki niezróżnicowane (ryc. 1; 1). Inne mięsaki, takie jak: mięsak histiocytarny, naczyńniakomięsak, kostniakomięsak tkanek miękkich, mięśniak gładkokomórkowy mięsakowy, mięsak prążkowanokomórkowy mięsakowy, mięsak maziówki, GIST (guz zrębowy jelita) oraz włókniakomięsak jamy ustnej, nie są zaliczane do grupy mięsaków tkanek miękkich (dla każdego z wymienionych nowotworów stosuje się inne metody klasyfikacji, odmienne jest także zachowanie biologiczne guzów i podejście terapeutyczne; 1).

Według definicji mięsak jest zawsze nowotworem złośliwym, jednak definicja zdecydowana większość MTM to guzy o najniższym, I stopniu złośliwości, przy których ryzyko wznowy miejscowej jest niewielkie (poniżej 10% MTM I stopnia daje wznowy), nawet w sytuacji, gdy komórki nowotworowe obserwuje się w bliskości lub w obrębie marginesu histologicznego. Jedynie poniżej 10% MTM u psów to nowotwory o najwyższym, III stopniu złośliwości histologicznej, przy których zarówno ryzyko wznowy, jak i przerzutów jest wysokie; chociaż ryzyko rozwoju przerzutów w przebiegu MTM u psów wydaje się niskie (0–6%), to w guzach o najwyższym stopniu złośliwości może być umiarkowane (6–41%; 1). Wydaje się też, że częstość występowania poszczególnych stopni złośliwości MTM u psów może się różnić w zależności od rodzaju praktyki weterynaryjnej, w której zbierano dane. Kiedy kolekcjonowano przypadki psich mięsaków tkanek miękkich w lecznicach pierwszego kontaktu, to odsetek MTM o III stopniu złośliwości wynosił 6–7%, natomiast w lecznicach referencyjnych odsetek ten był zdecydowanie wyższy, wahał się bowiem w granicach 22,7–29%; 1). Ma to najprawdopodobniej związek z tym, że przypadki trudniejsze (guzy o wysokiej złośliwości – szybko rosnące, „nieoperacyjne”) częściej trafiają do specjalisty chirurga.

Według badań epidemiologicznych MTM u psów stanowią około 8–15% wszystkich nowotworów skóry i tkanki podskórnej, występując z częstością od 114 do 122 przypadków na 100 000 psów rocznie,

Tabela 1. Cechy mięsaków tkanek miękkich (opracowano na podstawie 1, 2)

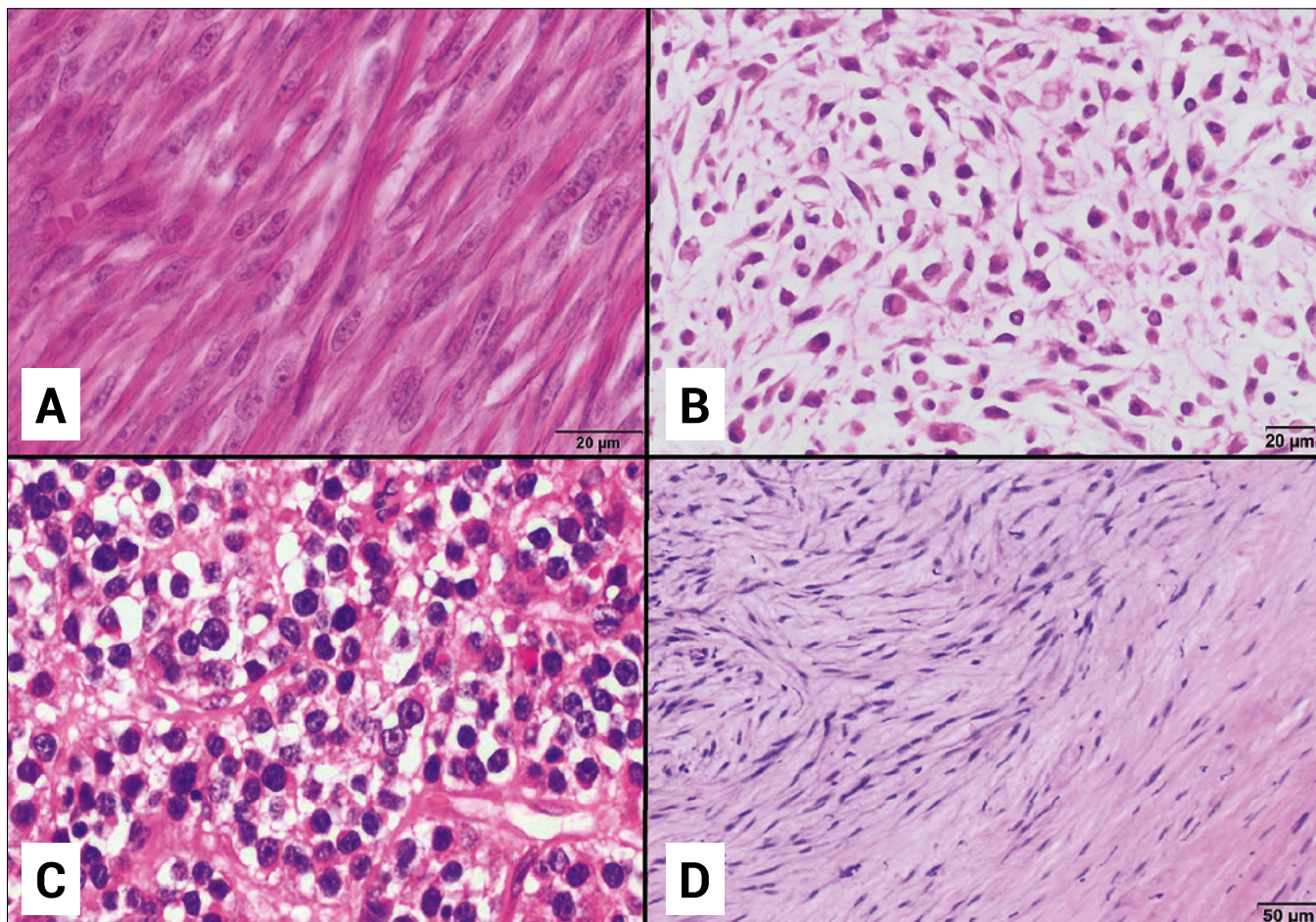
Zdolność do powstawania w każdej lokalizacji anatomicznej.
Guzy mają słabo wyrażone brzożgi lub posiadają pseudotorebkę łącznotkankową.
Tendencja do naciekania tkanek poprzez ciąłość powięzi.
Wysoka tendencja do wznowy po prostej resekcji chirurgicznej*.
Skłonność do rozsiewu drogą naczyń krwionośnych**.
Słaba odpowiedź na chemioterapię i radioterapię w przypadku guza makroskopowego***.

Komentarz:

* Wiele MTM o niskiej złośliwości histologicznej (I stopień złośliwości) nie daje wznowy nawet przy niedoszczętej resekcji chirurgicznej.

** W badaniach własnych obserwowano też występowanie przerzutów MTM drogą limfogenną (do węzłów chłonnych; 3).

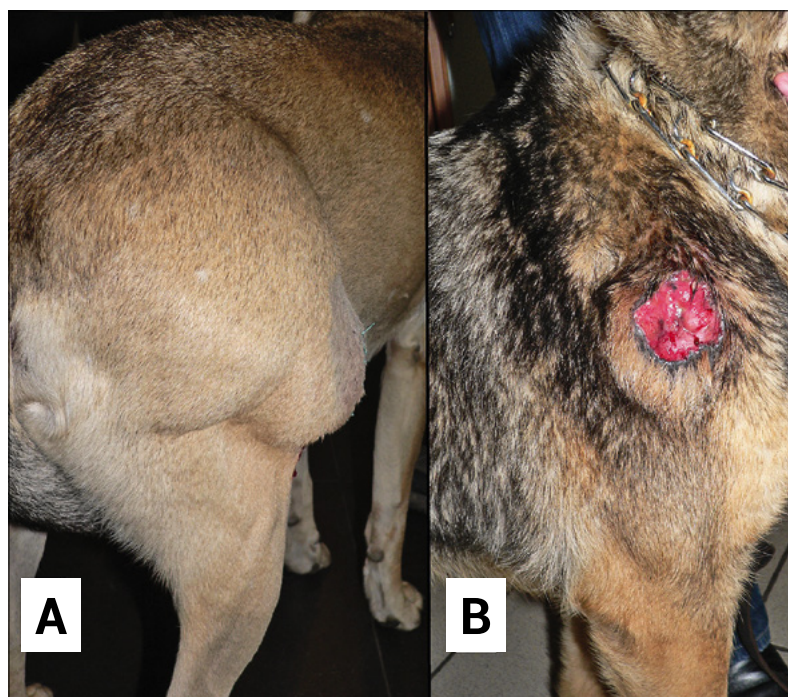
*** Radioterapia jest dobrą metodą kontrolowania wznowy miejscowej – naświetlanie rany pooperacyjnej po niedoszczętnie usuniętych MTM o wysokiej złośliwości.



Ryc. 1. Obraz mikroskopowy mięsaków tkanek miękkich u psów. A – włóknakiomięsak dobrze zróżnicowany – widoczne wrzecionowate komórki nowotworowe, o wydłużonych jądrach komórkowych oraz kwasochłonne (różowe) włókna kolagenowe. B – śluzakomięsak – komórki są wydłużone, wielokątne, gwiazdkowate i okrągłe, cytoplazma ma długie wypustki, komórki są zawieszane w obfitym śluzakowatym zrzebie. C – tłuszczakomięsak – komórki charakteryzuje obecność okrągłych jąder komórkowych oraz obfita cytoplazma posiadająca wakuole tłuszczowe. D – nerwiakowłóknakiomięsak – komórki są wydłużone, jądra komórkowe ciemne i „przecinkowate”, macierz pozakomórkowa obfita. Barwienie hematoksylina – eozyna, powiększenie 200×

bez wyraźnej predyspozycji rasowej, płciowej lub wynikającej z faktu kastracji/sterylizacji (1, 2, 4, 5). Guzy występują najczęściej u psów w średnim wieku i starszych (10–11-letnich), nieco częściej u psów średniej wielkości i dużych. Mięsaki mogą pojawić się w każdej lokalizacji, najczęściej jednak rozwijają się w obrębie skóry i tkanki podskórnej, pod postacią różnej wielkości guzowatych mas, zazwyczaj o powolnym wzroście, choć w niektórych przypadkach rosną szybko (ryc. 2), i mogą ulegać martwicy lub powierzchownemu owrzodzeniu. Zmiany są mięsiste w konsystencji, z możliwymi obszarami chełboczącymi (jamy zawierające półpłynny materiał), mogą być związane z tkankami otaczającymi, rzadziej są przesuwalne względem podłoża. Najczęstszym miejscem lokalizacji MTM są kończyny (ryc. 3; 60% guzów), rzadziej tułów i ogon (35% guzów), najrzadziej głowa (5% guzów). Objawy kliniczne są najczęściej związane z występowaniem efektu masy – w zależności od wielkości i lokalizacji guz utrudnia połykanie, poruszanie się, powoduje kulawiznę lub ból miejscowy.

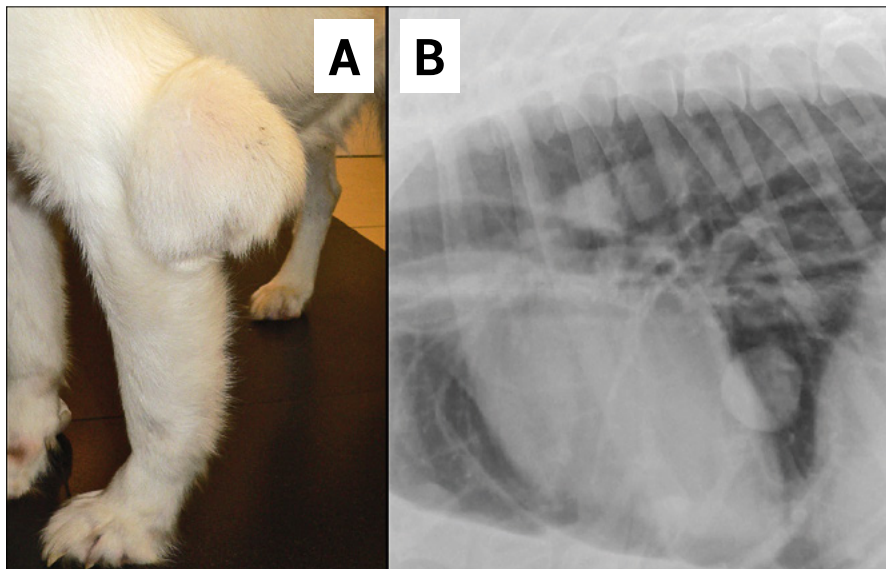
Można powiedzieć, że doszczętne usunięcie MTM skutkuje pełnym wyleczeniem, jednak ryzyko wznowy po resekcji niedoszczętnej jest różne i zależy głównie od stopnia złośliwości histologicznej



Ryc. 2. Dwa przypadki mięsaków tkanek miękkich u psów. A – na pośladku widoczny duży mięsak wrzecionowatokomórkowy. B – włóknakiomięsak okolicy stawu barkowego, uwagę zwraca owrzodzenie powierzchni guza



Ryc. 3. Tak jak w prezentowanym przypadku mięsaki tkanek miękkich często obejmują obwodowe odcinki kończyn; w tym przypadku badanie histopatologiczne wykazało obłoniaka



Ryc. 4. Mięsaki tkanek miękkich charakteryzuje niski potencjał dawania przerzutów, jednak w tym przypadku guzowi zlokalizowanemu na łokciu (ryc. A) towarzyszył przerzut do płuc (ryc. B)

Ryc. 5. Tak jak w tym przypadku, obłoniaki (mięszk nowotworu widoczny po lewej i w centrum ryciny) niekiedy naciekają mięśnie (po stronie prawej), co jest powiązane z wyższą tendencją do wznowy po resekcji chirurgicznej. Barwienie hematoksyliną-eoizyna, powiększenie 40x

guza (2). Ryzyko pojawienia się przerzutów mięsaków tkanek miękkich u psów jest trudne do oszacowania i w zależności od stopnia złośliwości wynosi 1,7–4,4% (ryc. 4), natomiast 20–30% psów, u których mięsak został rozpoznany, umrze z jego powodu (6, 7, 8).

Nowotwory z komórek ściany naczyń krwionośnych – obłoniaki

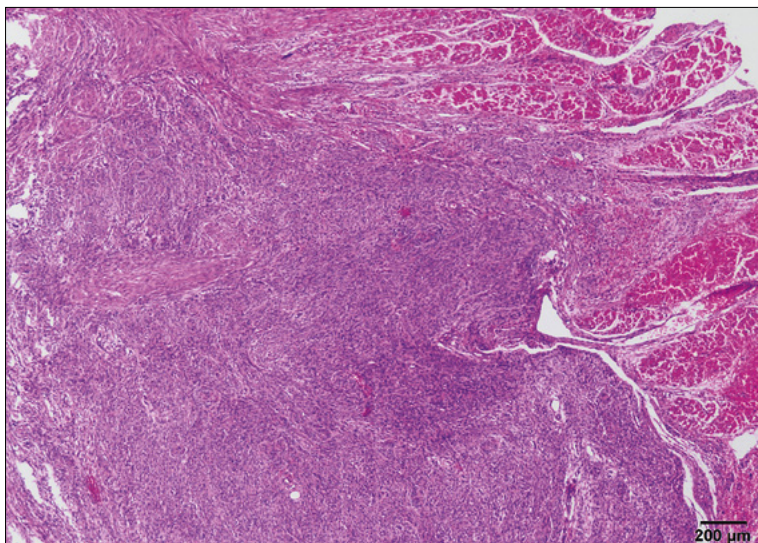
Specyficzną formą MTM są **obłoniaki** (perivascular wall tumors – PWT), które w przeszłości ze względu na ich stosunkowo łagodne zachowanie biologiczne zaliczano do mięsaków o niskiej lub umiarkowanej złośliwości. Nowotwory te wywodzą się z różnych komórek budujących ścianę naczyń krwionośnych, z wyłączeniem komórek śródbłonna (nowotwory wywodzące się z komórek śródbłonna to naczylniaki krwionośne lub naczylniaki krwionośne mięsakowe) i charakteryzują się niską tendencją do dawania przerzutów (poniżej 5% dają przerzuty) i do wznowy miejscowej. W grupie PWT mieszczą się: wywodzące się z pericytów heman-giopericytomy – typowe obłoniaki, myopericytomy,

angioleiomiomy – naczylniakomięśniaki, angiomiofibroblastmy – naczylniakomięśniaki zarodkowe, angiofibromy – naczylniakowłókniki. Zapewne wiele z mięsaków sklasyfikowanych jako obłoniaki to w rzeczywistości nowotwory wywodzące się z komórek osłonek nerwów obwodowych. Zastosowanie panelu odpowiednich przeciwciał w barwieniu immunohistochemicznym pozwala na precyzyjną klasyfikację guzów z grupy obłoniaków, jednak poszczególne podtypy nie różnią się od siebie zachowaniem biologicznym więc z praktycznego punktu widzenia takie działanie nie jest uzasadnione. Umieszczanie powyższych podtypów w jednej grupie MTM jest uzasadnione i praktykowane między innymi przez autora niniejszej publikacji oraz innych autorów (2).

Obłoniaki pojawiają się najczęściej u psów średniej wielkości i dużych, mogą pojawić się na różnych częściach ciała, jednak zdecydowanie najczęściej na obwodowych odcinkach kończyn – okolica łokcia i stawu skokowego. Klinicznie mają charakter dużych, kulistych, mięsistych zmian, często opisywanych jako „nietypowe tłuszczaki”.

Wydaje się, że brak jest związku pomiędzy stopniem histologicznej złośliwości obłoniaków a tendencją do dawania wznowy. Skłonność do pojawienia się wznowy jest zdecydowanie wyższa w przypadku, gdy średnica obłoniaka przekracza 5 cm i wtedy, gdy nowotwór nacieka mięśnie (ryc. 5). W przypadku zmian o średnicy poniżej 5 cm, które udało się usunąć doszczętnie, rokowanie jest dobre, chociaż pełne wyleczenie uzyskuje się także w przypadkach, gdy komórki nowotworowe obserwowano w bliskości lub na granicy marginesu histologicznego/chirurgicznego, a resekcja z zachowaniem czystych marginesów histologicznych praktycznie zawsze oznacza całkowite wyleczenie.

W przypadku obłoniaków nawet przy niekorzystnej lokalizacji guza amputacja kończyny nie powinna być metodą z wyboru, jako że często obserwuje się brak wznowy pooperacyjnej przy resekcji marginalnej lub niedoszczętniej.



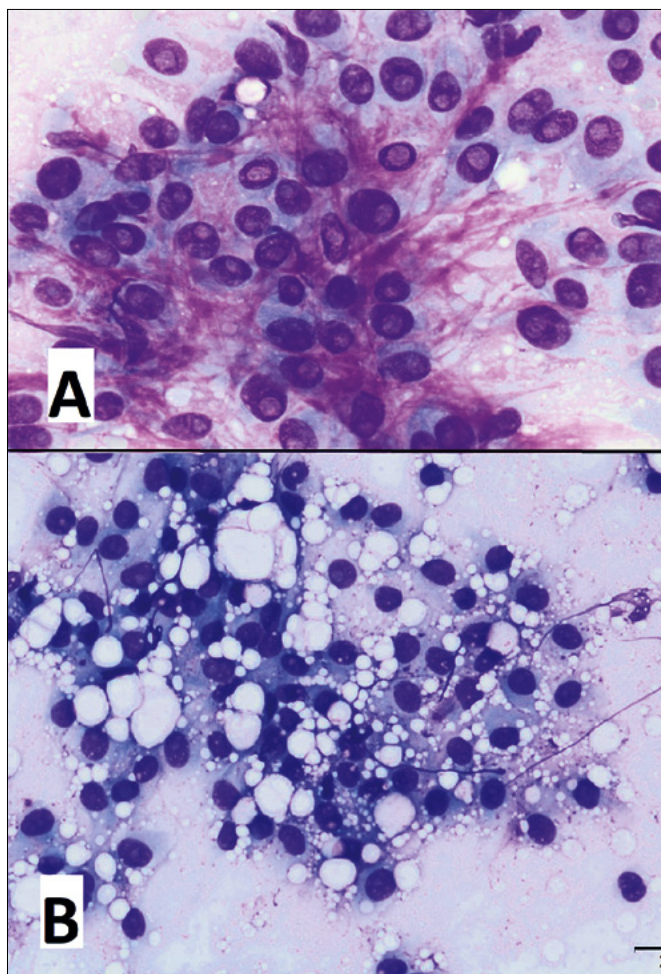
Rola badań mikroskopowych w mięsakach tkanek miękkich u psów

Wśród licznych testów diagnostycznych stosowanych w przypadku mięsaków tkanek miękkich u psów bardzo duże znaczenie ma badanie mikroskopowe, zarówno badanie cytologiczne, jak i histopatologiczne.

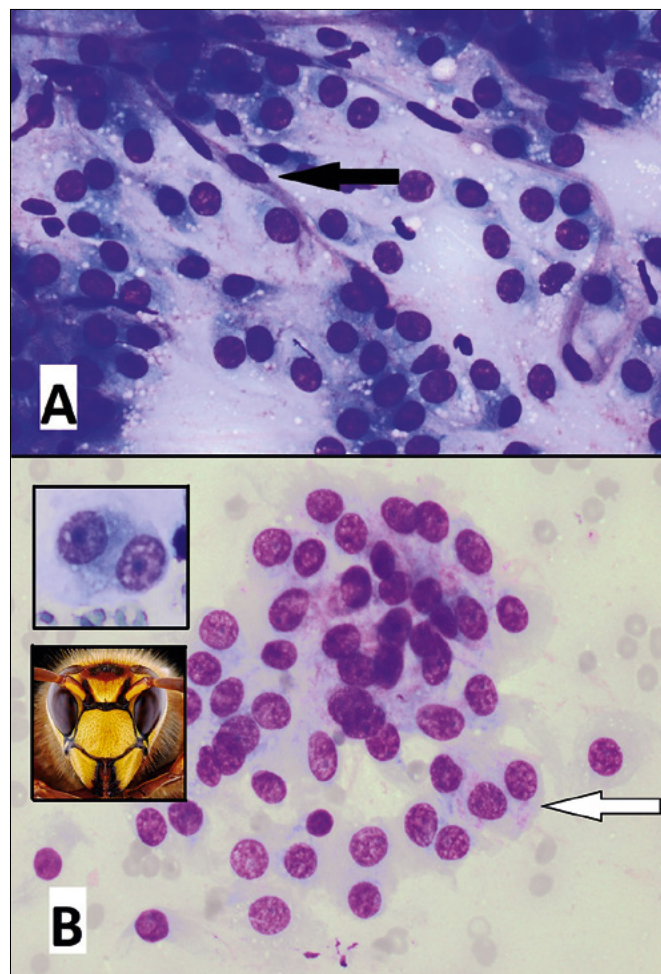
Badanie cytologiczne

Najczęściej badaniu cytologicznemu poddaje się rozmazy wykonane z materiału pobranego drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, jednak można też przeprowadzić ocenę preparatów odciskowych z powierzchni przekroju resekowanego mięsaka. Możliwa jest także szacunkowa ocena doszczętności zabiegu resekcji chirurgicznej MTM poprzez wykonanie preparatów odciskowych z marginesu resektu. Obecność komórek o morfologii typowej dla mięsaka sugeruje, że zabieg

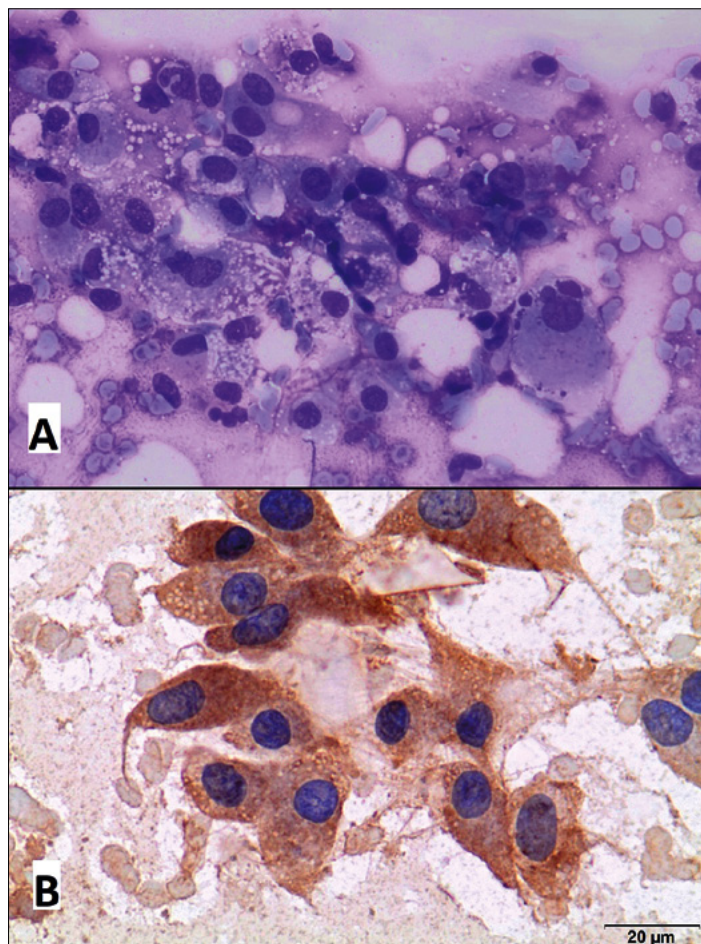
był niedoszczętny i wymagane jest poszerzenie łoża po wycięciu guza. W przypadku niektórych mięsaków, których spistość jest duża (duża ilość macierzy pozakomórkowej), komórki nowotworowe złuszcza się bardzo trudno i nie mogą być zaaspirowane w czasie biopsji lub pobrany materiał jest skąpy, co skutkuje wynikiem nie-diagnostycznym (1). Zastosowanie większej strzykawki, „pompowanie” tłoczkiem w czasie aspiracji lub pobranie większej liczby rozmazów może poprawić skuteczność badania. Szacuje się, że wiarygodność badania cytologicznego w rozpoznawaniu mięsaków tkanek miękkich u psów wynosi powyżej 90%, a w przypadku obłoniaków nawet 96% (1). Z obserwacji własnych wynika, że biopsja aspiracyjna cienkoigłowa jest dobrą metodą rozpoznawania mięsaków tkanek miękkich u psów. Rozpoznanie poszczególnych typów histologicznych jest natomiast trudniejsze i możliwe w około 67% przypadków (ryc. 6 i 7). Pomocne w określeniu podtypu histologicznego mięsaków tkanek miękkich u psów może



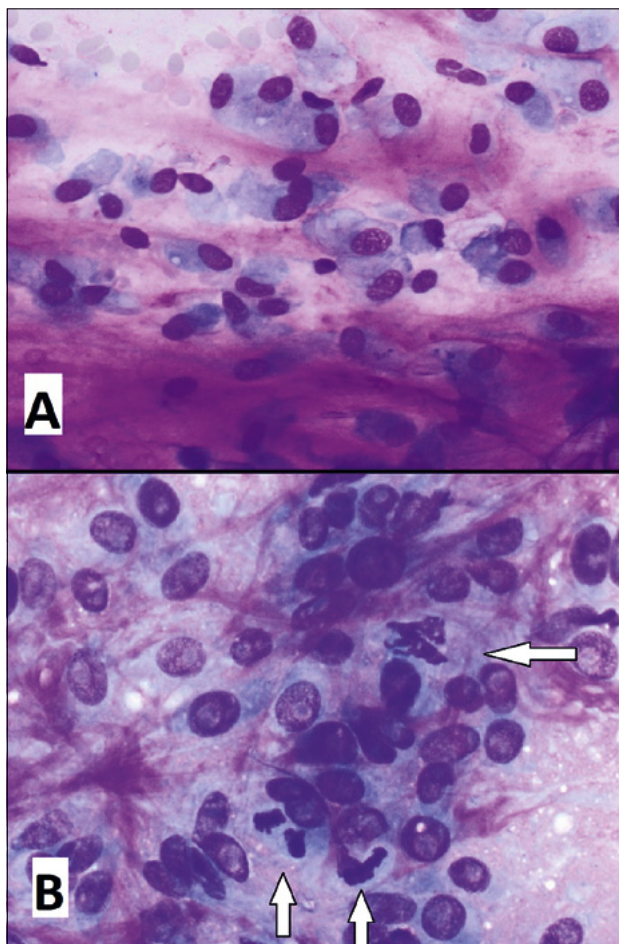
Ryc. 6. Obraz mikroskopowy mięsaków tkanek miękkich u psów. Wydaje się że badanie cytologiczne charakteryzuje się umiarkowaną przydatnością w rozpoznawaniu typu histologicznego mięsaka tkanek miękkich, jednak – tak jak w prezentowanych przypadkach – rozpoznanie nie następuje trudności. A – obraz cytologiczny włókniakiomięsaka – oprócz licznych wrzecionowatych komórek z owalnymi jądrami widoczna jest kwasochłonna (różowa) włóknista macierz pozakomórkowa – rozpoznanie cytologiczne potwierdzono badaniem histopatologicznym. B – obraz cytologiczny tłuszczakiomięsaka – widoczne liczne komórki o okrągłych lub owalnych jądrami komórkowych oraz z obfitą zwakuolizowaną cytoplazmą – rozpoznanie cytologiczne potwierdzono badaniem histopatologicznym. Barwienie barwnikiem Giemsy, powiększenie 200×



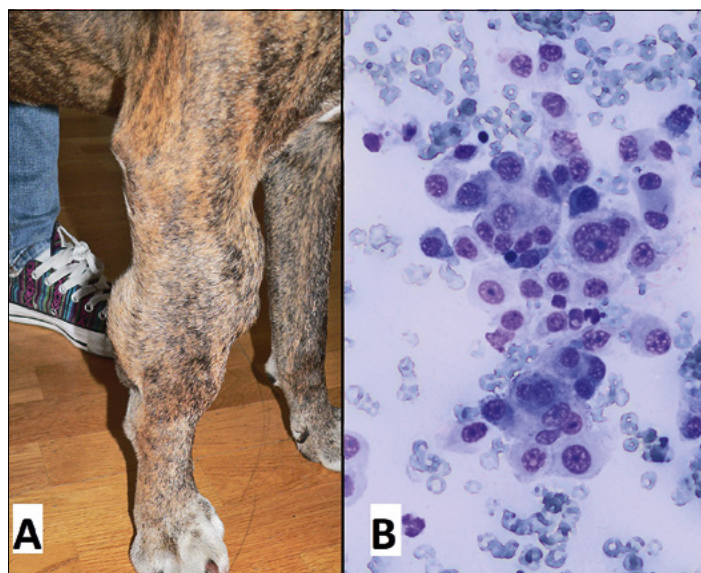
Ryc. 7. Badanie cytologiczne jest dobrą metodą rozpoznawania obłoniaków u psów, obraz cytologiczny w przypadku tych nowotworów jest dość charakterystyczny. A – oprócz widocznych komórek wrzecionowatych z owalnymi jądrami widoczne też drobne naczynia włosowate (jądro jednej z komórek śródbłonka oznaczono czarną strzałką). B – oprócz opisanych powyżej komórek obłoniaka widoczna inna komórka o dwóch jądrami komórkowych – komórki takie określa się jako „głowa osy”. Barwienie barwnikiem Giemsy, powiększenie 200×



Ryc. 8. Obraz cytologiczny wznowy włókniakerwiakomięsa. A – rozmaz zabarwiony barwnikiem Giemsy ukazuje pleomorficzne komórki mezenchymalne wskazujące, że nowotwór jest mięsakiem, jednak dopiero barwienie immunocytochemiczne z zastosowaniem przeciwciał anty S-100 (brązowa barwa cytoplazmy komórek na rycinie B) potwierdza jego pochodzenie z tkanki nerwowej. Powiększenie 200x



Ryc. 9. Obraz cytologiczny dwóch przypadków włókniakerwiakomięsa u psów. A – widoczne liczne komórki mezenchymalne, z łagodnie atypowymi jądrami komórkowymi, bez aktywności mitotycznej oraz obfitą białkową włóknistą macierzą pozakomórkową – powyższy obraz sugeruje, że jest to mięsak o niskiej lub umiarkowanej złośliwości. B – widoczne komórki mezenchymalne z umiarkowanym pleomorfizmem komórkowym, o wyraźnych i dużych jąderek, z licznymi figurami mitotycznymi (oznaczone strzałkami) – powyższy obraz sugeruje mięsaka o wysokiej złośliwości. Barwienie barwnikiem Giemsy, powiększenie 200x



Ryc. 10. Wznowa mięsaka tkanek miękkich (obłoniaka) u psa; A – widoczna rozlana deformacja okolicy przedramienia. B – obraz cytologiczny ukazuje komórki mezenchymalne ze znaczną atypią komórkową – rozpoznanie wznowy mięsaka nie budzi wątpliwości. Barwienie barwnikiem Giemsy, powiększenie 200x

być barwienie immunocytochemiczne z zastosowaniem odpowiednich przeciwciał mono- lub poliklonalnych (ryc. 8). Co istotne, badanie cytologiczne jest nieprzydatne w określaniu stopnia histologicznej złośliwości MTM, uważa się też, że nie jest pomocne w planowaniu leczenia (1). Jednak w opinii autora nie jest to do końca zgodne z prawdą, ponieważ umożliwia ono z dużym prawdopodobieństwem rozpoznanie obłoniaka, który zazwyczaj nie wymaga agresywnego zabiegu chirurgicznego. W przypadku mięsaków innych niż obłoniaki ocena cytologiczna może być tylko szacunkowa (ryc. 9). Uważa się też, że badanie cytologiczne nie nadaje się do oceny występowania wznowy miejscowej MTM, dlatego że komórki mięsaka (atypowe komórki wrzecionowate) mogą wyglądać jak aktywne proliferujące komórki ziarniny zapalnej, która pojawia się w obrębie gojącej się rany pooperacyjnej i może utrzymywać się przez długi czas. Wydaje się jednak, że w przypadku gdy biopsja aspiracyjna z szybko rosnącej guzowatej masy w obszarze blizny pooperacyjnej po usunięciu mięsaka dostarcza bogatej populacji znacznie atypowych komórek mezenchymalnych, bez towarzyszącego nacieku zapalnego (obserwowanego typowo w tkance ziarninowej), to daje patologowi duże podstawy do rozpoznania wznowy mięsaka (ryc. 10).

Badanie cytologiczne jest wiarygodną metodą rozpoznania mięsaków tkanek miękkich u psów, w niektórych przypadkach dającą także możliwość określenia podtypu histologicznego (włókniakomięsak, obłoniak, tłuszczakomięsak, mięsaki osłonek nerwów obwodowych), jednak bez możliwości określenia stopnia złośliwości histologicznej, i charakteryzuje się małą/umiarkowaną przydatnością oceny pojawienia się wznowy pooperacyjnej.

Badanie histopatologiczne

Podstawą rozpoznania i klasyfikacji mięsaków tkanek miękkich u psów jest badanie histopatologiczne, bowiem służy ono do postawienia lub potwierdzenia (gdy wcześniej wykonywano badanie cytologiczne) rozpoznania, określenia podtypu histologicznego, stopnia złośliwości histologicznej lub innych parametrów o znaczeniu rokowniczym (np. ocena nasilenia proliferacji) oraz oceny doszczętności zabiegu chirurgicznego. Badanie histopatologiczne w przypadku MTM można wykonać przed operacją resekcji guza (biopsja wycinkowa za pomocą skalpela, trepanobiopsja lub biopsja gruboigłowa – tru-cut) oraz po usunięciu całej zmiany lub jej dużego fragmentu (zabieg cytoredukcyjny). W pierwszym przypadku do badania należy pobrać liczne wycinki (np. minimum 6 bioptatów w przypadku biopsji gruboigłowej), by uniknąć niediagnostycznego lub niejednoznacznego wyniku. Badanie histopatologiczne małych wycinków MTM (biopsja wycinkowa, biopaty tru-cut) pozwala na określenie rozpoznania, zazwyczaj łącznie z określeniem typu histologicznego, a także rozpoznanie wznowy miejscowej mięsaka, jednak ocena stopnia histologicznej złośliwości w małych wycinkach mięsaka z reguły nie jest możliwa. Do jednoznacznego określenia stopnia złośliwości histologicznej konieczne jest badanie dużych fragmentów, a najlepiej całego resekowanego guza.

W ostatnio opublikowanych badaniach przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych poddano analizie wyniki badania histopatologicznego MTM odnośnie do informacji w nim zawartych, w kontekście wytycznych Amerykańskiej Szkoły Patologów. Analizowano 5 kryteriów wyniku: opis pacjenta i historię choroby, opis makroskopowy resektu, określenie stopnia złośliwości histologicznej, ocenę marginesów histologicznych oraz komentarz do wyniku (9). Informacje dotyczące opisu pacjenta i historii medycznej choroby zawarte były w odpowiednio 91,2 i 90,8% wyników, opis makroskopowy próbki umieszczony był w 64,8% wyników. Oceny marginesów histologicznych dokonano w 91,6% przypadków, jednak obiektywna odległość komórek nowotworowych od marginesu histologicznego wycinka podana była jedynie w 59,6% wyników. Ocena stopnia złośliwości histologicznej mięsaka podana była w 97,2% przypadków, a podklasyfikacja histologiczna jedynie w 50% przypadków (9).

W przypadku MTM u psów jeszcze przed podjęciem decyzji o rozległości zabiegu chirurgicznego istotne jest określenie rozpoznania oraz ustalenie przynajmniej szacunkowego stopnia złośliwości histologicznej

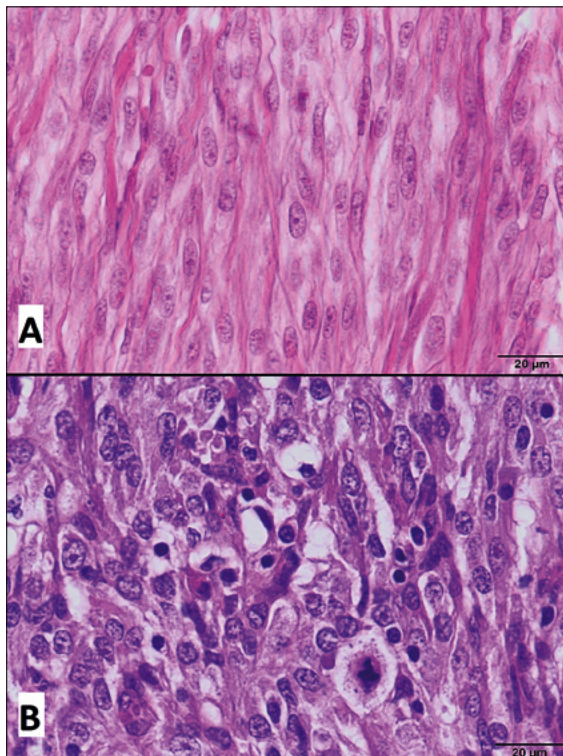
mięsaka. W badaniach przeprowadzonych przez Bray i wsp. (8) wykazano, że w zdecydowanej większości przypadków (powyżej 80%) zabieg resekcji takiego guza jest zabiegiem niezaplanowanym, tzn. operator nie ma żadnej wiedzy na temat tego, co resekuję, ani tego, jakie jest potencjalne zachowanie biologiczne guza. Autorzy konkludują, że powodzenie takiej operacji wynika z tego, że u psów zdecydowana większość mięsaków tkanek miękkich charakteryzuje niska złośliwość histologiczna/biologiczna. Jednak takie niezaplanowane postępowanie w przypadkach mięsaków o wysokiej złośliwości skutkuje wznową miejscową, co z kolei wymaga powtórnego wycięcia rany pooperacyjnej albo wdrożenia radioterapii jako dodatkowej metody leczenia. Z drugiej strony w części przypadków mięsaków o niskiej złośliwości, dla których nie przeprowadzono badania przedoperacyjnego, zabieg chirurgiczny może być niepotrzebnie zbyt rozległy – np. amputacja kończyny w przypadku obłoniaka okolicy łokcia. Z powyższego wynika, że w każdym przypadku, gdy podejrzewa się MTM u psa, należy przed operacją podjąć próbę oceny, z jakim typem nowotworu mamy do czynienia.

Ocena typu histologicznego

Typ histologiczny mięsaka tkanek miękkich u psów nie ma znaczenia rokowniczego, chociaż niektóre badania sugerują, że nerwiakowłókniakomięsaki, śluzakomięsaki i włókniakomięsaki cechuje większe ryzyko wznowy miejscowej niż obłoniaki (2,6–32,1% dla trzech pierwszych typów vs. 9% dla obłoniaków; 8). Problemem w określaniu typu histologicznego może być konieczność zastosowania dodatkowych barwień histochemicznych (barwienie van Giesona, barwienie PAS na obecność śluzu) i immunohistochemicznych (desmina, aktyna, S-100), co wiąże się z dodatkowymi kosztami badania mikroskopowego. Badania przeprowadzone przez Yap i wsp. (10) wykazały, że rozbieżności pomiędzy różnymi patologiami w rozpoznawaniu poszczególnych typów MTM wynoszą około 10%. Istnieje prawdopodobieństwo, że brak różnic w zachowaniu biologicznym poszczególnych typów MTM u psów jest wynikiem tego, że do tej pory nie przeprowadzono dobrze zaplanowanych badań obejmujących duże grupy psów z różnymi typami mięsaków (brak też jednoznacznych kryteriów takiej klasyfikacji), w których pacjentów poddano by kilkuletniej obserwacji klinicznej.

Ocena stopnia złośliwości histologicznej

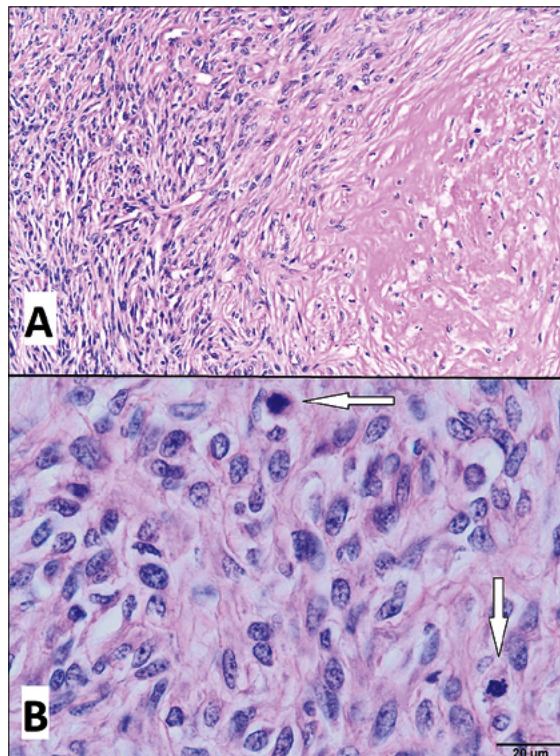
Stopień histologicznej złośliwości guza jest kluczowym parametrem o znaczeniu rokowniczym, jest on bowiem ściśle skorelowany z parametrami takimi jak ryzyko wznowy pooperacyjnej, ryzyko pojawienia się przerzutów odległych oraz długość okresu wolnego od choroby (1, 6, 7). Określenie stopnia złośliwości histologicznej jeszcze przed zabiegiem może w znacznym stopniu wpłynąć na wybór metody leczenia: prosta resekcja w przypadku MTM o niskiej złośliwości (I stopień; ryc. 11A) lub amputacja kończyny w przypadku MTM o wysokiej złośliwości (III stopień; ryc. 11B). Zasadą jest wykorzystanie do oceny dużych fragmentów guza, jednak w przypadku, gdy jest to



Ryc. 11. Obraz histologiczny dwóch przypadków mięsaków tkanek miękkich u psów. A – widoczne liczne komórki mezenchymalne, wrzecionowate o morfologii fibroblastów, z łagodnie atypowymi jądrami komórkowymi, bez widocznej aktywności mitotycznej oraz obfitą białkową włóknistą macierzą pozakomórkową – powyższy obraz wskazuje, że jest to włókniakomięsak o niskiej złośliwości. B – widoczne komórki mezenchymalne z umiarkowanym/znacznym pleomorfizmem komórkowym, o wyraźnych i dużych jąderkach, widoczna też jedna atypowa figura mitotyczna (na dole na prawo od centrum ryciny) – powyższy obraz wskazuje na mięsaka niezróżnicowanego o wysokiej złośliwości. Barwienie hematoksylina-eoazyne, powiększenie 200×

niemożliwe, można podjąć próbę oszacowania stopnia złośliwości MTM na podstawie oceny mikroskopowej małych wycinków pobranych przed zabiegiem operacyjnym. W takich przypadkach zgodność badania plasuje się na umiarkowanym poziomie (stopień złośliwości jest zazwyczaj niedoszacowany – 29% przypadków, nieco rzadziej przeszacowany – 12% przypadków) – szczególnie przedoperacyjne rozpoznanie mięsaka o niskiej złośliwości powinno być traktowane z dużą ostrożnością (11). W badaniach porównawczych mięsaków tkanek miękkich u psów wykazano, że klasyfikacja histologiczna stopnia złośliwości MTM u psów wprawdzie charakteryzuje się doskonałą powtarzalnością (100%), jeżeli badanie jest wykonywane przez tego samego patologa (intra-observer agreement – dwukrotne badanie w pewnym odstępie czasu przez tego samego patologa), jednak umiarkowaną powtarzalnością (56%), jeżeli badanie tego samego guza wykonywane było przez różnych patologów (inter-observer agreement; 10).

System histologicznej oceny stopnia złośliwości MTM u psów obejmuje 3 kryteria histologiczne (stopień zróżnicowania komórek nowotworowych, ocena liczby mitoz, obecność i rozległość martwicy; ryc. 12) i był on z powodzeniem stosowany dla celów praktycznych, jednak metody oceny tych kryteriów nie zawsze były takie same lub nie były precyzyjnie opisane w publikacjach. Z tego też powodu w ostatnim wydaniu



Ryc. 12. Obraz histopatologiczny ukazuje inne cechy wskazujące na mięsaka o wysokiej złośliwości histologicznej: obecność obszaru martwicy (różowy obszar po prawej na ryc. A), niskie zróżnicowane komórek oraz liczne figury mitotyczne (oznaczone strzałkami na ryc. B). Barwienie hematoksylina-eoazyne, powiększenie 100× (ryc. A) i 200× (ryc. B)

podręcznika weterynaryjnej patologii onkologicznej („Tumors in Domestic Animals”) zaproponowano ujednolicone kryteria oceny parametrów mikroskopowych MTM (tabela 2; 2). Ten proponowany system klasyfikacji wymaga szczegółowej walidacji na dużej populacji psów z MTM w kontekście występowania wznowy pooperacyjnej, całkowitego okresu przeżycia, okresu wolnego od choroby, dawania przerzutów; okres obserwacji powinien trwać minimum 3 lata, a uzyskane wyniki powinny być poddane stosownej analizie statystycznej (2).

Ocena nasilenia proliferacji

Ocena nasilenia proliferacji komórek nowotworowych (łączna liczba mitoz w 10 polach widzenia przy dużym powiększeniu – 400×) może być stosowana jako niezależny parametr o znaczeniu rokowniczym (tabela 3; 7, 8, 12). Wyższa aktywność proliferacyjna wiąże się z szybszym pojawieniem się wznowy, większą tendencją powstania przerzutów oraz krótszymi okresami przeżycia. Inne parametry mikroskopowe oceny nasilenia proliferacji, takie jak immunoekspresja Ki67 czy badanie AgNOR (organizatory jąderkowe), mogą mieć znaczenie pomocnicze w ocenie rokowania, ale nie są rutynowo stosowane w praktyce (jeżeli mają być wykonane, to są dodatkowo płatne), a ponadto wobec faktu, że najważniejsze parametry uzyskuje się

Tabela 2. Zasady proponowanego systemu oceny stopnia histologicznej złośliwości mięsaków tkanek miękkich u psów oraz praktyczne zastosowanie tego systemu (opracowano w oparciu o 1, 2, 6, 7, 12)

Kryterium oceny		Punkty	
Stopień zróżnicowania komórek nowotworowych – ocenia się, w jakim stopniu komórki nowotworowe przypominają komórki tkanki prawidłowej			
Guz dobrze zróżnicowany – możliwe określenie podtypu		1	
Guz o umiarkowanym zróżnicowaniu – możliwe określenie podtypu		2	
Mięsak niezróżnicowany – określenie podtypu niemożliwe		3	
Liczba mitoz – 10 pól widzenia pod dużym powiększeniem – high power field – hpf (wystandaryzowane pole o powierzchni 2,37 mm ²) – ocenę należy przeprowadzić w obszarach bogatych w komórki o najwyższej aktywności proliferacyjnej. Jeżeli liczba mitoz jest graniczna, to należy przeprowadzić kolejną ocenę.			
0–9 mitoz		1	
10–19 mitoz		2	
Powyżej 19 mitoz		3	
Obecność obszarów martwicy (oceniana mikroskopowo oraz o ile możliwe – makroskopowo w czasie pobierania wycinków guza do badania mikroskopowego)			
Brak martwicy		0	
≤50% powierzchni zajmowanej przez martwicę		1	
>50% powierzchni zajmowanej przez martwicę		2	
Znaczenie rokownicze systemu			
Suma punktów	Stopień złośliwości	Ryzyko przerzutów	Ryzyko wznowy przy resekcji brzeżnej lub niedoszczętnej
≤3	I (dobrze zróżnicowany)	0–13%	7%
4–5	II (umiarkowanie zróżnicowany)	7–33%	35%
≥6	III (nisko zróżnicowany)	22–44%	75%

Tabela 3. Wartość prognostyczna oceny nasilenia proliferacji komórek mięsaków tkanek miękkich (2, 6, 7, 12)

Na podstawie Kuntz i wsp. (6), badanie objęło 75 psów			
Wartość MC (mitotic count, liczba mitoz w 10 polach widzenia)	Całkowity okres przeżycia	Ryzyko wznowy pooperacyjnej	Ryzyko rozwoju przerzutów
Do 9	1444 dni	Nie badano	1,6%
10–19	532 dni	Nie badano	6%
Powyżej 19	236 dni	Nie badano	6% (MC>20: 30%)
Na podstawie Coindre i wsp. (12), badanie objęło 160 psów			
Wartość MC	Całkowity okres przeżycia	Ryzyko wznowy pooperacyjnej	Ryzyko rozwoju przerzutów
0–9	118 tygodni	25%	Nie badano
Powyżej 9	49 tygodni	63%	Nie badano

zwykle w toku badania rutynowego (czyli są dostarczane lekarzowi praktykowi w cenie badania podstawowego), stosowanie wspomnianych barwień dodatkowych w większości przypadków jest nieuzasadnione.

Ocena doszczętności zabiegu chirurgicznego

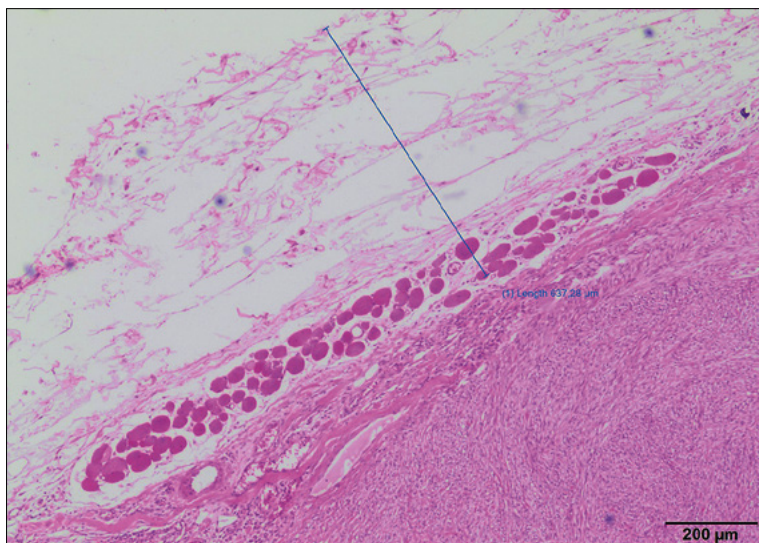
Ocena, czy zabieg resekcji chirurgicznej był doszczętny (czysty margines chirurgiczny/histologiczny), jest kolejnym kluczowym mikroskopowym parametrem istotnym z punktu widzenia rokowniczego w przypadku mięsaków tkanek miękkich u psów – obecnie uznaje się, że najważniejszym czynnikiem pozwalającym na miejscową kontrolę mięsaków tkanek miękkich u psów jest usunięcie nowotworu z czystymi marginesami chirurgicznymi/histologicznymi (7, 13). W wielu badaniach wykazano, że doszczętne usunięcie mięsaka potwierdzone badaniem histopatologicznym daje szansę na lepsze wyniki leczenia, wiąże się bowiem ze znacznym zmniejszeniem ryzyka wznowy miejscowej i wydłużeniem okresu przeżycia. Ryzyko wznowy mięsaka przy niedoszczętnej resekcji jest 10,5 raza wyższe w stosunku do przypadków,

w których guz został usunięty z czystymi marginesami histologicznymi (6).

W przypadku gdy operacja jest jedyną zastosowaną metodą terapeutyczną MTM, margines chirurgiczny uważa się za bezpieczny, gdy zachowano 2–3 cm makroskopowo prawidłowej tkanki oraz usunięto co najmniej jedną powięź w dolnym marginesie (1). Nie ustalono jak dotąd, co właściwie oznacza określenie „czyste marginesy” (czysty margines histologiczny), w zależności od publikowanych badań za „czyste marginesy” uznawano te przypadki, w których dystans między komórkami nowotworowymi a marginesem histologicznym wynosił od 1 do 10 mm (7, 14). Z kolei w badaniach Stefanello i wsp. (15) wykazano, że wznowy miejscowe nie pojawiały się w tych przypadkach mięsaków o niskiej złośliwości (I stopień histologicznej złośliwości), w których dystans pomiędzy komórkami nowotworowymi a marginesem histologicznym wynosił powyżej 3 mm. Niestety brak jest podobnych danych u psów z MTM o pośredniej lub wysokiej złośliwości histologicznej. Sugerowane kategorie w ocenie czystości marginesów histologicznych przedstawiono w tabeli 4.

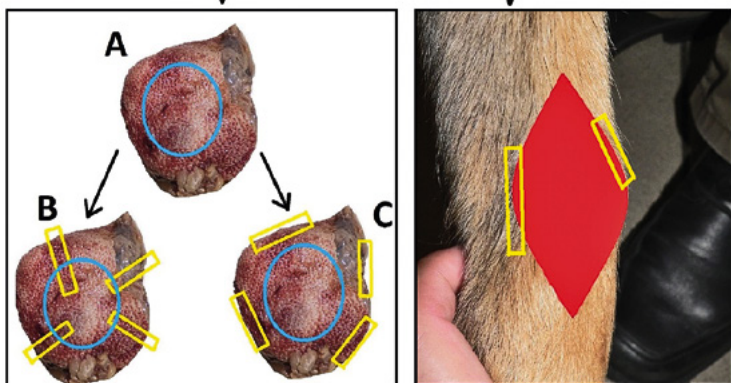
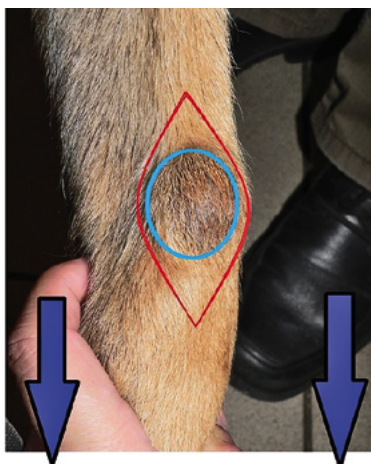
Tabela 4. Sugerowane kategorie oceny marginesów histologicznych w przypadku mięsaków tkanek miękkich u psów (opracowano na podstawie 7)

- Za „czysty szeroki” margines histologiczny (complete margins) uznaje się przypadki, w których dystans pomiędzy komórkami nowotworowymi a marginesem wycinka wynosi powyżej 3–5 mm.
- Za „czysty wąski” margines histologiczny (close margins) uznaje się przypadki, w których dystans pomiędzy komórkami nowotworowymi a marginesem wycinka wynosi poniżej 3 mm.
- Za „resekcję brzezną” uznaje się przypadki, w których dystans pomiędzy komórkami nowotworowymi a marginesem wycinka wynosi poniżej 1 mm lub margines wycinka przebiega w obrębie pseudotorebki nowotworu lub nie zawiera prawidłowo wyglądającej tkanki.
- Za „brak marginesów histologicznych” (incomplete margins) uznaje się przypadki, w których komórki nowotworowe są widoczne na granicy co najmniej jednego marginesu.



Ryc. 13. Obraz mikroskopowy marginesu histologicznego mięsaka tkanek miękkich usuniętego chirurgicznie u psa. Miąższ nowotworu na dole i po prawej, w bliskości marginesu widoczna tkanka tłuszczowa, pomiędzy tkanką tłuszczową i nowotworem pasemko mięśni. Na niebiesko oznaczono najkrótszy dystans pomiędzy komórkami nowotworowymi a marginesem histologicznym – wynosi on precyzyjne 637,28 µm. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 20×

Dzięki zastosowaniu mikroskopu z kamerą, połączeniu tego zestawu do komputera z odpowiednim oprogramowaniem możliwe jest precyzyjne określenie szerokości marginesu histologicznego, jednak warunkiem jest tu odpowiednie zabezpieczenie wycinka (**ryc. 13**). Z kilku powodów mikroskopowa ocena doszczętności resekcji chirurgicznej nie jest doskonała (patrz ramka), jakkolwiek wskazana w każdym przypadku MTM. Kluczowe dla oceny doszczętności zabiegu jest przesłanie odpowiednio zabezpieczonych próbek nowotworu, najlepiej jeżeli zostanie przesłany cały resekowany guz, a jeżeli to niemożliwe (np. ze względu na jego wielkość), to jego reprezentatywne wycinki wybrane przez operatora na podstawie oceny resektu – chirurg pobiera i przesyła do badania te fragmenty guza, co do których istnieje podejrzenie, że w tych obszarach zabieg mógł nie być doszczętny. Istnieją dwa podstawowe sposoby pobierania wycinków do oceny doszczętności zabiegu: wycinki prostopadłe do marginesu chirurgicznego (perpendicular margins) lub wycinki równoległe do marginesu chirurgicznego (parallel margins; en face margins) – **ryc. 14**. Inną możliwą opcją postępowania jest pobranie dodatkowych wycinków z brzegów łoża po resekcji guza (shaved margins; **ryc. 14**) i umieszczenie ich w oddzielnym naczyniu z utrwalaczem – obecność komórek nowotworowych w takich wycinkach wskazuje na niedoszczętną resekcję i wysokie prawdopodobieństwo wznowy MTM.



Jest kilka ograniczeń, z powodu których ocena mikroskopowa marginesów histologicznych nie jest w 100% miarodajna, a o czym należy pamiętać, interpretując wynik badania histopatologicznego.

Precyzyjna ocena wszystkich marginesów histologicznych nie jest możliwa z powodu ograniczeń technicznych, którym poddawany jest materiał w trakcie

Ryc. 14. Schemat ukazujący metody pobierania wycinków do badania czystości marginesów histologicznych. Na rycinie górnej obłoniak zlokalizowany na nadgarstku psa – na niebiesko zakreślono granicę guza, na czerwono planowany przebieg cięcia chirurgicznego. Na rycinie dolnej po lewej sposób pobierania wycinków z resekowanego materiału; A – resekowany materiał wraz z zaznaczonym na niebiesko zarysem guza; B – żółte prostokąty ukazują sposób pobierania wycinków prostopadłych do marginesu chirurgicznego; C – żółte prostokąty ukazują sposób pobierania wycinków równoległych do marginesu chirurgicznego. Na rycinie dolnej po prawej zaprezentowano schematycznie łożo po usuniętym mięsaku (czerwony obszar), żółte prostokąty ukazują sposób pobierania wycinków z brzegów łoża po resekcji (metoda „shaved margins”)

Tabela 5. Wartość rokownicza oceny czystości marginesów histologicznych w przypadku mięsaków tkanek miękkich u psów (opracowano w oparciu o 1, 2, 6, 7, 12)

<p>Ryzyko wznowy miejscowej po resekcji chirurgicznej w przypadku mięsaków tkanek miękkich bez względu na stopień złośliwości histologicznej</p> <ul style="list-style-type: none"> - Marginesy czyste i szerokie: ryzyko wznowy 2–5% (95–98% mięsaków nie daje wznowy). - Komórki nowotworowe w obrębie lub w bliskości marginesów: ryzyko wznowy 17–25% przypadków (75% mięsaków nie daje wznowy).
<p>Ryzyko wznowy miejscowej po resekcji chirurgicznej w przypadku mięsaków tkanek miękkich z uwzględnieniem stopnia złośliwości histologicznej.</p> <p>Komórki nowotworowe w obrębie marginesu histologicznego:</p> <ul style="list-style-type: none"> - I stopień złośliwości: ryzyko wznowy 7%, - II stopień złośliwości: wznowy 34%, - III stopień złośliwości: wznowy 75%.

jego obróbki w laboratorium (zagadnienie to omówiono we wcześniejszej publikacji; 16). Problemy rozpoczynają się od momentu przeprowadzenia zabiegu resekcji i związane są z postępowaniem chirurga (brak oznaczenia marginesów), obkurczaniem się mięśniówki, powięzi i tkanki tłuszczowej. Balansując między kosztami, pracochłonnością, zyskiem i możliwościami, za podstawową opłatę laboratoria komercyjne badają 3–6 wycinków – z praktycznego punktu widzenia zbadanie całości w trójwymiarze jest po prostu niemożliwe. Dodatkowo, dochodzą kwestie związane z utrwalaniem wycinka – materiał w formalinie kurczy się oraz deformuje, co utrudnia orientację i zmienia relacje pomiędzy strukturami w przesłanym resecie. W aspekcie tym bardzo ważną rolę pełni chirurg, który guz wycinał, i powinien go w odpowiedni sposób wyselekcjonować i oznaczyć.

Kolejnym problemem może być identyfikacja różnych struktur w wycinku histologicznym – np. granica między nowotworem a otaczającą tkanką łączną czy identyfikacja powięzi. Niekiedy powięzi są doskonale widoczne dla chirurga w czasie operacji, ale paradoksalnie mogą nie być tak dobrze widoczne w czasie oceny mikroskopowej (6, 7).

O prawdziwości powyższego świadczą przypadki wznowy lub rozsiewu złośliwych nowotworów, w których badanie histopatologiczne wskazało, że nowotwór został usunięty w całości, tak więc: odrasta 16% doszczętnie usuniętych mięsaków poiniekcyjnych u kotów, 2,5–40% doszczętnie usuniętych mastocytom u psów, 2–22% doszczętnie usuniętych MTM u psów (6, 13, 15). Wykazano także, że w części przypadków (4,9%), w których marginesy histologiczne usuniętego mięsaka tkanek miękkich były wolne od komórek nowotworowych, komórki nowotworowe były znalezione w wycinkach pobranych z brzegu łoża po resekcji MTM (17). Z drugiej strony, nie w każdym przypadku, gdy resekcja była niedoszczętna (komórki nowotworowe w bliskości lub w obrębie marginesów histologicznych), dojdzie do wznowy miejscowej.

W badaniach Milovancev i wsp. (18) porównywano metody oceny czystości marginesów histologicznych w przypadku MTM u psów. Oceniono materiał pobrany za pomocą odcisków cytologicznych z marginesu chirurgicznego (materiał na szkiełka mikroskopowe uzyskiwano poprzez przyłożenie marginesu chirurgicznego do szkiełka) oraz metodą „shaved margins” (pobranie dodatkowych wycinków z brzegów łoża po resekcji guza – porównaj **ryc. 14**) i porównano je z metodą klasyczną oceny marginesów

histologicznych (wycinki prostopadłe do marginesu chirurgicznego – porównaj **ryc. 14**). W badaniach tych wykazano słabą korelację w ocenie czystości marginesów chirurgicznych pomiędzy metodą klasyczną a metodą odciskową i metodą typu „shaved margins”, bowiem wyniki były często rozbieżne i z tego powodu obecnie metody te nie są polecane w określaniu czystości brzegów (18). Stosowanie oceny cytologicznej odcisków marginesu histologicznego może być jednak przydatne z praktycznego punktu widzenia – w przypadku gdy w badaniu mikroskopowym stwierdza się komórki nowotworowe w preparatach odciskowych, zasadne wydaje się poszerzenie zakresu resekcji (18).

Znaczenie rokownicze oceny czystości marginesów histologicznych przedstawiono w **tabeli 5**.

Inne parametry o potencjalnym znaczeniu rokowniczym

Badanie kliniczne pacjenta z mięsakiem tkanek miękkich umożliwia określenie lokalizacji, wielkości i wyglądu guza nowotworowego. Wydaje się, że MTM o średnicy guza powyżej 5 cm częściej dają wznowy miejscowe i charakteryzują się krótszymi okresami przeżycia po resekcji chirurgicznej, jednak w niektórych badaniach nie wykazano takiej zależności (1, 6, 13). Podobnie inne cechy kliniczne sugerujące złośliwość, takie jak szybki wzrost, obecność powierzchownego owrzodzenia lub martwicy w mięszu guza oraz brak ruchomości z powodu naciekania tkanek otaczających, mogą mieć związek z gorszym rokowaniem (8), chociaż według Dennis i wsp. (7) takiej zależności nie ma.

Wynik badania histopatologicznego

Wynik badania histopatologicznego mięsaka tkanek miękkich u psów powinien zawierać:

- rozpoznanie histopatologiczne typu mięsaka (o ile możliwe; niekiedy wymaga wykonania barwienia immunohistochemicznego),
- stopień złośliwości histologicznej,
- wynik oceny nasilenia proliferacji (łączna liczba mitoz w 10 polach widzenia przy powiększeniu 400×, najlepiej pole widzenia o powierzchni 2,37 mm²),
- doszczętność zabiegu chirurgicznego (czystość marginesów histologicznych) – o ile ocena była możliwa do przeprowadzenia – najlepiej podać dystans od komórek nowotworowych do marginesu histologicznego.

Bazując na wyniku badania histopatologicznego, Dennis i wsp. (7) zaproponowali algorytm prognostyczny

Tabela 6. Proponowany algorytm prognostyczny dla mięsaków tkanek miękkich u psów, przedstawiony przez Dennis i wsp. (7)

I stopień	II stopień	III stopień
Występowanie przerzutów		
Rzadko	Raczej rzadko	Umiarkowanie często
Ryzyko wznowy		
Margines niezachowany lub resekcja brzeżna, lub margines czysty, ale wąski		
Raczej niskie	Umiarkowanie wysokie	Wysokie
Margines czysty szeroki		
Niskie	Niskie	Raczej niskie

w przypadku mięsaków tkanek miękkich u psów, który zaprezentowano w tabeli 6.

Piśmiennictwo

- Bray J.P.: Soft tissue sarcoma in the dog – part 1: a current review. *J. Small Anim. Pract.* 2016, **57**, 510–519.
- Meuten D.J.: W: Meuten D.J.: Appendix: diagnostic schemes and algorithms. W: *Tumors in Domestic Animals*. 5th edit., Wiley Blackwell, Ames, 2017, 942–978.
- Sapierzyński R., Czopowicz M., Jagielski D.: Metastatic lymphadenomegaly in dogs – cytological study. *Pol. J. Vet. Sc.* 2017, **20**, 731–736.
- Dobson J.M., Samuel S., Milstein H., Rogers K., Wood J.L.: Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *J. Small Anim. Pract.* 2002, **43**, 240–246.
- Boerkamp K.M., Teske E., Boon L.R., Grinwis G.C., van den Bosche L., Rutteman G.R.: Estimated incidence rate and distribution of tumours in 4,653 cases of archival submissions derived from the Dutch golden retriever population. *BMC Vet. Res.* 2014, **10**, 34.
- Kuntz C.A., Dernell W.S., Powers B.E., Devitt C., Straw R.C., Withrow S.J.: Prognostic factors for surgical treatment of soft-tissue sarcomas in dogs: 75 cases (1986–1996). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997, **211**, 1147–1151.
- Dennis M.M., McSporran K.D., Bacon N.J., Schulman F.Y., Foster R.A., Powers B.E.: Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. *Vet. Pathol.* 2011, **48**, 73–84.
- Bray J., Polton G., McSporran K., Bridges J., Whitbread T.M.: Soft tissue sarcoma managed in first opinion practice: outcome in 350 cases. *Vet. Surg.* 2014, **43**, 774–782.
- Livaccari A.M., Selmic L.E., Reagan J.K., Driskell E.A., Cray M.T., Lamoureux L.M., Garrett L.D.: Evaluation of information presented within soft tissue sarcoma histopathology reports in the United States: 2012–2015. *Vet. Comp. Oncol.* 2018, doi: 10.1111/vco.12397.
- Yap F.W., Rasotto R., Priestnall S.L., Parsons K.J., Stewart J.: Intra- and inter-observer agreement in histological assessment of canine soft tissue sarcoma. *Vet. Comp. Oncol.* 2017, **15**, 1553–1557.
- Perry J.A., Culp W.T.N., Dailey D.D., Eickhoff J.C., Kamstock D.A., Thamm D.H.: Diagnostic accuracy of pre-treatment biopsy for grading soft tissue sarcomas in dogs. *Vet. Comp. Oncol.* 2014, **12**, 106–113.
- Coindre J.M.: Grading of soft tissue sarcomas: review and update. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2006, **130**, 1448–1453.
- Bray J.P.: Soft tissue sarcoma in the dog – part 2: surgical margins, controversies and a comparative review. *J. Small Anim. Pract.* 2017, **58**, 63–72.
- Russell D.S., Townsend K.L., Gorman E., Bracha S., Curran K., Milovancev M.: Characterizing microscopical invasion patterns in canine mast cell tumours and soft tissue sarcomas. *J. Comp. Pathol.* 2017, **157**, 231–249.
- Stefanello D., Morello E., Roccabianca P., Iussich S., Nassuato C., Martano M., Squassino C., Avallone G., Romussi S., Buracco P.: Marginal excision of low-grade spindle cell sarcoma of canine extremities: 35 dogs (1996–2006). *Vet. Surg.* 2008, **37**, 461–465.
- Sapierzyński R.: Badanie histopatologiczne w onkologii weterynaryjnej. Część I. Warunki uzyskania przydatnego wyniku. *Życie Wet.* 2018, **92**, 884–891.
- Harris K.P., Dobson J.M., Constantino-Casas F.: Evaluation of the tumor bed biopsy technique in canine and feline oncologic surgery. 23rd Annual ECVS Scientific Meeting. Copenhagen, Denmark, 2014.
- Milovancev M., Townsend K.L., Gorman E., Bracha S., Curran K., Russell D.S.: Shaved margin histopathology and imprint cytology for assessment of excision in canine mast cell tumors and soft tissue sarcomas. *Vet. Surg.* 2017, **46**, 879–885.

Dr hab. Rafał Sapierzyński, prof. nadzw. SGGW, e-mail: sapieh@wp.pl

Błędy żywieniowe i wynikające z nich choroby metaboliczne gadów

Damian Konkol¹, Paulina Cholewińska²

z Katedry Higieny Środowiska i Dobrostanu Zwierząt¹ oraz Instytutu Hodowli Zwierząt² Wydziału Biologii i Hodowli Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu

Prawidłowe żywienie gadów w warunkach hodowlanych jest tematem niezwykle mylącym i trudnym do zrozumienia, zwłaszcza dla początkujących hodowców. W dostępnej literaturze pojawia się coraz więcej informacji opisujących podstawowe zasady żywienia herpetofauny. Publikowane są nawet tabele z wartością pokarmową poszczególnych komponentów żywieniowych. Dla pełnego poznania tego zagadnienia konieczne

jest jednak zrozumienie specyficznych wymagań pokarmowych poszczególnych gatunków tych zwierząt oraz tego, jak środowisko życia kształtuje te wymagania (1). Konieczne staje się również zdobycie podstawowej wiedzy na temat składników biologicznie czynnych występujących w pożywieniu oraz roli, jaką odgrywiają one w utrzymaniu homeostazy organizmu. Zagadnienie to staje się szczególnie istotne, gdy weźmie się

pod uwagę fakt, że przewlekłe metaboliczne schorzenia gadów są problemem występującym powszechnie.

Podstawy prawidłowego żywienia gadów

Środowisko życia i wynikające z niego potrzeby żywieniowe

Skład diety wielu gatunków gadów warunkowany jest często przez zamieszkiwane środowisko. Żółwie czy jaszczurki żyjące w tropikalnych strefach klimatycznych często odżywiają się padliną lub opadłymi owocami. Dla kontrastu gatunki żółwi zamieszkujące tereny suche lub półsuche odżywiają się prawie wyłącznie pokarmem roślinnym, natomiast na dietę jaszczurek składają się również owady oraz niewielkie kręgowce (2).

Różnorodność pożywienia

Dieta gadów utrzymywanych w niewoli powinna być jak najbardziej zróżnicowana, pod warunkiem że nie są to gatunki przystosowane do pobierania określonego rodzaju pożywienia. Należy również pamiętać, że różnorodność pobieranego pokarmu ma szczególne znaczenie w przypadku gadów roślinożernych, które w celu zdobycia pożywienia często przemierzają znaczne obszary terenu. Dzięki takiej strategii korzystają one z bardzo szerokiego asortymentu sezonowo dostępnej roślinności. Niektóre gatunki żółwi znane są z tego, że w ciągu roku zjadają nawet 200 gatunków roślin w różnej postaci (świeże, młode, suche). Dla przykładu żabuti czarny (*Geochelone carbonaria*) oraz żabuti leśny (*Geochelone denticulata*) żywią się prawie wyłącznie liśćmi i kwiatami, przechodząc pod koniec lata na dietę składającą się głównie z opadłych owoców (2, 3).

Wapń, fosfor, magnez i witamina D₃

Zdecydowana większość gadów zamieszkuje tereny, na których gleby bogate są w wapń, fosfor i inne podstawowe składniki mineralne. Mają także wolny dostęp do światła słonecznego, które jest niezbędne do syntezy witaminy D₃ (dzięki zawartemu w nim promieniowaniu UVB). Oczywiście, gatunki zamieszkujące lasy deszczowe nie mają możliwości korzystania z promieni słonecznych w takim samym stopniu co gatunki zamieszkujące pustynie czy równiny, dlatego też uzupełniają one niedobory tej witaminy poprzez włączenie do diety pokarmu zwierzęcego. Witamina D₃ jest elementem, bez którego wykorzystanie wapnia zawartego w pożywieniu stanie się niemożliwe. Wapń natomiast jest składnikiem przewodzącym wielu procesom fizjologicznym, takim jak np.: wzrost i prawidłowy rozwój kości oraz uzębienia, krzepnięcie krwi, funkcjonowanie mięśni szkieletowych i gładkich, a także przewodzenie impulsów nerwowych. Zapotrzebowanie na ten pierwiastek jest zaspokajane przez gady na kilka sposobów. Poprzez spożycie roślin bogatych w wapń, przypadkowe połykanie cząstek piasku oraz zjedanie muszli ślimaków lub kości. Na prawidłowe wykorzystanie wapnia wpływa również poziom fosforu zawartego w pożywieniu. Dieta gadów powinna charakteryzować się stosunkiem wapnia do fosforu wynoszącym

Dietary mistakes and resulting metabolic diseases in reptiles

Konkol D.¹, Cholewińska P.², Department of Environment Hygiene and Animal Welfare¹, Institute of Animal Breeding² Faculty of Biology and Animal Science, Wrocław University of Environmental and Life Sciences

The aim of this paper was to present the most frequent dietary mistakes and the resulting metabolic diseases of reptiles. Reptiles nutrition under breeding conditions is an extremely complex issue. A full understanding of this issue requires the breeders to learn physiology of reptiles, their nutritional and environmental requirements, relationships between biologically active compounds and their functions in animal organism. These particulars are often unguarded, which leads to the development of a number of metabolic diseases, which may be fatal for reptiles kept in captivity. This situation means that research related to factors that cause dietary originated diseases and research related to their diagnosis and treatment should be carried out systematically and also results and conclusions should be available to breeders whenever possible.

Keywords: reptiles, nutrition, metabolic diseases.

ok. 2:1 (2, 4). Innym elementem niezbędnym do prawidłowego wykorzystania wapnia jest magnez, który oddziałuje na hormony przytarczyc pomagające w regulacji metabolizmu tego pierwiastka. Magnez występuje również w substancji międzykomórkowej kości.

Białko

Białko jest jednym z najważniejszych składników pokarmowych, zwłaszcza w diecie młodych rosnących zwierząt. Do niedoborów białka w środowisku naturalnym może dochodzić np. po okresie suszy lub po przedłużającej się zimie. Jego poziomy w diecie są różne dla poszczególnych gatunków. Dla przykładu, żółwie z rodzaju *Gopherus* powinny otrzymywać ok. 5% białka, żółw jaszczurowaty (*Chelydra serpentina*) i sępi (*Macrochelys temminckii*) 13%, a żółwie czerwonolice (*Trachemys scripta elegans*) nawet 25–40% (5, 6).

Włókno

Odpowiednia ilość pokarmów objętościowych bogatych we włókno jest niezwykle ważna w diecie roślinożernych gadów (zwłaszcza żółwi). Pokrycie zapotrzebowania na włókno wpływa pozytywnie na perystaltykę jelit. W wyniku rozkładu zawartych we włóknie polisacharydów nieskrobiowych zachodzącego w jelicie ślepym dochodzi do produkcji lotnych kwasów tłuszczowych, które pokrywają nawet 15% dziennego zapotrzebowania żółwi na energię (6, 7).

Zmiany w preferencjach żywieniowych

Często wraz ze wzrostem i dojrzewaniem gadów zmieniają się ich preferencje pokarmowe. Dla przykładu, młode terapeuty odżywiają się prawie wyłącznie pokarmem zwierzęcym, takim jak dżdżownice, ślimaki, świerszcze oraz larwy owadów. Dopiero wraz z wiekiem ich preferencje żywieniowe rozwijają się, a same żółwie przyjmują charakter wszystkożerców. W diecie żółwi wodno-lądowych, takich jak np. żółwie błotne

(*Emys orbicularis*), pokarm roślinny również zaczyna być chętniej pobierany wraz z wiekiem. Wynika to z faktu, że potrzeby pokarmowe żółwi zmieniają się w miarę ich dojrzewania, dzięki czemu już jako dorosłe zwierzęta mogą je zaspokoić, zjadając pokarm roślinny (8).

Najczęstsze błędy hodowców i wynikające z nich choroby metaboliczne

Skarmianie roślinności oraz suplementacja preparatów zawierających nieodpowiednie poziomy składników mineralnych i witamin

Bardzo często zdarza się, że hodowcy utrzymujący swoje zwierzęta zapominają o zachowaniu odpowiednich proporcji pomiędzy skarmianym wapniem i fosforem. Wielu hodowców jest również błędnie przekonanych o tym, że żywność pochodząca z supermarketów pokryje zapotrzebowanie gadów na składniki mineralne i witaminy, w wyniku czego rezygnują oni z dodatkowej suplementacji tych składników. Kiedy stosunek wapnia do fosforu przechyla się na korzyść tego drugiego, organizm zwierzęcia dąży do jego ustabilizowania poprzez odzyskanie wapnia z krwi oraz kości. Większa ilość fosforu przyczynia się również do powstawania nierozpuszczalnych soli wapniowo-fosforowych, uniemożliwiając wchłanianie wapnia w jelitach (4, 9). W wyniku tej sytuacji dochodzi do poważnych zaburzeń w gospodarce mineralnej prowadzących do szeregu niebezpiecznych schorzeń. Zaburzenia w gospodarce wapniowo-fosforanowej są też często wynikiem niedoborów witaminy D₃. W tabeli 1 zestawiono rośliny o niepożądanym stosunku wapnia do fosforu,

w tabeli 2 natomiast rośliny o korzystnym stosunku obu tych pierwiastków.

Jednym z najczęściej rozpoznawanych schorzeń związanych z zaburzeniami gospodarki mineralnej jest metaboliczna choroba kości (metabolic bone disease – MDB), niebędąca osobną jednostką chorobową, lecz zespołem zaburzeń prowadzących do zmian w układzie kostnym (9, 10, 11). Najczęściej występującą postacią żywieniową MDB jest wtórna żywieniowa nadczynność przytarczyc. Poza wyżej wymienionymi przyczynami schorzenie to może być również wywoływane niewłaściwym składem diety. W roślinach takich jak szczaw, szpinak, rabarbar, brokuły czy kalarepa występuje kwas szczawiowy. Związek ten wiąże wapń i magnez, tworząc z nimi trudno rozpuszczalne i niewchłanialne sole (szczawiany), uniemożliwiając przyswojenie tych pierwiastków przez organizm (9, 12). Wtórna żywieniowa nadczynność przytarczyc jest schorzeniem charakterystycznym dla żółwi i jaszczurek. Gatunkami najczęściej na nią zapadającymi są: legwan zielony (*Iguana iguana*), agama brodata (*Pogona vitticeps*), kameleony oraz żółwie wodne i lądowe (4, 9, 11). W przypadku tego schorzenia spadek poziomu wapnia we krwi powoduje zwiększenie wydzielania parathormonu, który zwiększa resorpcję wapnia z kości, zwrotne wchłanianie wapnia w nerkach, stymuluje produkcję 1,25-dihydroksycholekalcyferolu oraz obniża poziom fosforu we krwi poprzez zwiększenie jego wydalania z moczem. Do najczęściej występujących objawów należą: zaczerwienienie końcówki języka, wypadanie steku, obrzęk kończyn, brak apetytu, apatia, zaburzenia w obrębie kośćca oraz zaburzenia w układzie mięśniowo-nerwowym (9, 10). Utrzymywanie się takiego stanu przez dłuższy czas prowadzi do zużycia rezerw wapnia w kościach, wywołując w konsekwencji krzywicę, osteoporozę osteomalację lub osteodystrofię włóknistą. Cechą charakterystyczną wymienionych schorzeń jest zwyrodnienie włóknisto-torbielowate oraz odwapnienie i liczne deformacje kości (4, 9, 13), co w konsekwencji powoduje zwiększenie ich łamliwości. Specyficzną postacią MDB jest zespół piramidnego wzrostu tarczki u żółwi. Choroba ta objawia się nieprawidłowym oraz nieregularnym rozwojem karapaksu w postaci stożkowatego wzrostu tarczki. Powstałe w jego wyniku deformacje są nieodwracalne. Jak do tej pory nie określono jednoznacznie przyczyn ich powstawania, jednak przypuszcza się, że mogą za nie odpowiadać zaburzenia w gospodarce wapniowo-fosforanowej. Przyczyny powstawania MDB upatruje się również w nadmiernej podaży witaminy A. Wynika to z faktu, że witamina A oraz witamina D₃ są wchłaniane w jelicie w ten sam sposób. Nadmiar witaminy A może więc prowadzić do zatrzymania wchłaniania witaminy D₃ (9), jednakże Hoby i wsp. (11) wykazali, że zrezygnowanie z podaży witaminy A u młodych kameleonów jemeńskich (*Chamaeleo calytratus*) również prowadzi do rozwoju tego zaburzenia.

W skrajnych przypadkach może dochodzić do nadmiernej podaży wapnia oraz witaminy D₃. W rezultacie poziom wapnia we krwi wzrasta, co jest przyczyną odkładania się jego soli w tkankach miękkich i prowadzi do niewydolności krążeniowo-oddechowej, zahamowania perystaltyki jelit, niewydolności układu

Tabela 1. Rośliny charakteryzujące się niekorzystnym stosunkiem Ca:P (2, 4, 5)

Produkt	Ca (mg/240 ml)	P (mg/240 ml)	Stosunek Ca:P
Banany	7	22	1:3,10
Ogórki	10	21	1:2,10
Winogrona	19	35	1:1,80
Salata lodowa	17	40	1:2,40
Grzyby	19	131	1:6,90
Pomidory	11	29	1:2,60
Produkt	Ca (mg/100 g)	P (mg/100 g)	Stosunek Ca:P
Groszek	21	62	1:6,19
Ciecierzycyca	160	310	1:14,55
Soja	240	660	1:2,75
Fasola szparagowa	33	34	1:1,03

Tabela 2. Rośliny charakteryzujące się korzystnym stosunkiem Ca:P (3)

Produkt	Ca (mg/240 ml)	P (mg/240 ml)	Stosunek Ca:P
Mniszek lekarski	168	70	2,40:1
Endywia	104	39	2,66:1
Jarmuż	390	134	2,91:1
Rukiew wodna	53	15	3,53:1
Liście rzepy	694	98	7,08:1

wydalniczego oraz zaburzeń w rozrodzie. Podwyższony poziom wapnia we krwi stwierdza się również u samic, które w wyniku niedoborów tego pierwiastka zaabsorbowały jaja. Jest to normalna fizjologiczna odpowiedź organizmu na niewystarczające pobranie wapnia wraz z pokarmem (4). Referencyjne poziomy wapnia i fosforu we krwi wybranych gatunków gadów zaprezentowano w tabeli 3.

Przekraczanie zapotrzebowania na białko oraz nadmiar pożywienia

Problemem powszechnie występującym w prywatnych hodowlach jest również podaż nadmiernych ilości białka. Do sytuacji takich dochodzi, kiedy stosunek pokarmu roślinnego do pokarmu zwierzęcego rośnie po stronie tego drugiego oraz w przypadku skarmiania nadmiernej ilości roślin wysokobiałkowych. Dieta wysokobiałkowa jest szczególnie niebezpieczna dla zwierząt zamieszkujących w naturze jałowe środowiska. Zwierzęta te zmuszone są do oszczędnego gospodarowania wodą i produktami cyklu azotowego, a spożycie białka rodzi potrzebę pobrania dużych ilości wody niezbędnej do wydalenia wyprodukowanych pozostałości. Nadmierne ilości białka w przypadku tych zwierząt podnoszą poziom mocznika i moczianów we krwi, prowadząc do dny moczanowej. Innym efektem spożycia zbyt dużych ilości białka jest szybki i nadmierny wzrost, w wyniku czego zwiększeniu ulega zapotrzebowanie na wapń, które w konsekwencji prowadzi do rozwoju MDB (2, 10, 14, 15, 16, 17).

Nadmiar białka (zwłaszcza zwierzęcego) w diecie żółwi jest również przyczyną syndromu piramidального wzrostu tarczki. Wykazano jednak, że za schorzenie to może odpowiadać także nadmiar białka roślinnego. Znane są nawet przypadki wystąpienia tego typu deformacji u żółwi, które zamieszkują tereny w pobliżu pól uprawnych soi. Za anormalny rozrost tarczki w przypadku diet wysokobiałkowych odpowiada nadmierne odkładanie się keratyny (18, 19). Ograniczenie białka w diecie może jednak okazać się niewystarczające, zwłaszcza gdy zwierzę będzie otrzymywało zbyt dużą ilość pożywienia niskobiałkowego. Dodatkowo, nadmiar białka w diecie oraz przekarmianie zwierząt może doprowadzić do uszkodzeń nerek, wątroby, a także innych narządów wewnętrznych.

Źle zbilansowana dieta (nadmiar białka i pożywienia) oraz ograniczone możliwości ruchowe zwierząt w terrariach są także przyczyną tłuszczowego zwyrodnienia wątroby. Schorzenie to definiowane jest jako nadmierna patologiczna akumulacja lipidów w hepatocytach i chociaż bardzo powszechne, rzadko zostaje prawidłowo zdiagnozowane. Rozpoznanie choroby utrudnia fakt, że w wyglądzie zwierzęcia nie stwierdza się zazwyczaj żadnych nieprawidłowości. Do najpowszechniej wstępujących objawów należą biegunki, a także żółtozielona barwa moczu spowodowana nadmiernym wydzielaniem biliwerdyny oraz bilirubiny. Często obserwowanym objawem są również wymioty. Jeśli schorzenie to nabiera charakteru przewlekłego, zwierzęta stają się apatyczne. W końcowym stadium choroby dochodzi do ciężkiego uszkodzenia wątroby objawiającego się anoreksją oraz żółtaczką. Na tym

Tabela 3. Referencyjne poziomy wapnia i fosforu we krwi wybranych gatunków gadów (9, 10)

Gatunek	Stężenie wapnia (mg/dl)	Stężenie fosforu (mg/dl)
Biczogon egipski (<i>Uromastix aegyptius</i>)	8,6–14,1	1,3–10
Agama brodata (<i>Pogona vitticeps</i>)	8–13	2,7–15,1
Legwan brązowy (<i>Dipsosaurus dorsalis</i>)	8–30	2,8–10
Teju czarnoplamy (<i>Tupinambis teguixin</i>)	11,1–14,1	3,5–11,4
Bazyliżek płatkogłowy (<i>Basiliscus plumifrons</i>)	7–13	6,2–11,6
Waran stepowy (<i>Varanus exanthematicus</i>)	11–18	1,6–14,3
Kajman karłowaty (<i>Paleosuchus palpebrosus</i>)	0,7–14,4	2,6–13,6
Terapena ozdobna (<i>Terrapene ornata</i>)	8–13,6	2,9–4,8
Żółw promienisty (<i>Geochelone radiata</i>)	6,1–18	2,1–4,8
Żabuti czarny (<i>Geochelone carbonaria</i>)	9,1–15,8	1,8–5,8
Żółw gwiazdzisty (<i>Geochelone elegans</i>)	5,4–22	2,2–5,7
Żółw pustynny (<i>Geochelone sulcata</i>)	6,6–19,2	1,5–7,8
Żółw lamparci (<i>Geochelone pardalis</i>)	9,1–22,1	1,7–6,6
Żółw ozdobny (<i>Trachemys scripta</i>)	8,3–18	2,7–7,7
Boa dusiciel (<i>Boa constrictor</i>)	10–22	2,6–4,9
Pyton królewski (<i>Python regius</i>)	13–14	2,7–3,4

etapie choroba bardzo często mylna jest z ostrym zapaleniem wątroby. Najczęściej dotykany przez to schorzenie grupami gadów są żółwie lądowe otrzymujące białko zwierzęce w regularnych odstępach czasu oraz węże i warany, które są karmione zbyt często (10, 20, 21, 22, 23).

Dieta niepokrywająca zapotrzebowania na włókno

Dieta zawierająca niewystarczające poziomy włókna jest tak samo groźna jak przekarmianie zwierzęcia z uwagi na jej łatwą strawność. Brak możliwości pokrycia zapotrzebowania na włókno występuje głównie zimą, kiedy odpowiedni pokarm nie jest dostępny, a hodowcy muszą korzystać z żywności pochodzącej z marketów. Taki rodzaj diety również jest potencjalną przyczyną zespołu piramidального wzrostu tarczki u żółwi.

Podsumowanie

Prawidłowe żywienie gadów w warunkach hodowlanych jest niezwykle złożonym zagadnieniem. Wiąże się ono z poznaniem wymagań pokarmowych poszczególnych grup oraz gatunków gadów. Konieczne staje się również poznanie zależności zachodzących między poszczególnymi składnikami pokarmu aktywnymi biologicznie oraz funkcji, jakie pełnią one w organizmie. Mimo coraz lepszej znajomości fizjologii gadów, ich wymagań pokarmowych oraz środowiskowych, hodowcy, szczególnie niedoświadczeni, bardzo często popełniają podstawowe błędy w zakresie prawidłowego odżywiania tych zwierząt. Wspomniane błędy prowadzą do rozwoju wielu chorób metabolicznych, które niejednokrotnie zagrażają życiu gadów utrzymywanych w niewoli. Sytuacje takie powinny być bardzo rzadkie, szczególnie jeśli się weźmie pod uwagę rozwój wiedzy oraz łatwość w dostępie do informacji związanych z tym zagadnieniem. Niestety choroby

te nadal są problemem powszechnie występującym w wielu hodowlach. Diagnoza wielu z nich jest często utrudniona z uwagi na niespecyficzne objawy. Badania zajmujące się czynnikami wywołującymi choroby metaboliczne gadów oraz ich rozpoznawaniem i leczeniem powinny więc być kontynuowane, a ich wyniki udostępniane zawsze, gdy to możliwe.

Piśmiennictwo

1. Życzyński, A.: *Podstawy herpetologii dla hodowców i amatorów*. Wydawnictwo SGGW, Warszawa 2014.
2. Highfield A.C.: *The tortoise and turtle feeding manual*. Carapace Press, Carmarthen, United Kingdom. 2000.
3. Moskovits D.K., Bjorndal K.: Diet and food preferences of the tortoises *Geochelone carbonaria* and *G. denticulata* in northwestern Brazil. *Herpetologica*. 1990, **46**, 207–218.
4. Frye F.F.: The importance of calcium in relation to phosphorus, especially in folivorous reptiles. *Proceedings of the Nutrition Society*. 1997, **56**, 1105–1117.
5. Frye F.: *A Practical Guide to Feeding Reptiles*. Krieger, FL. 1991.
6. Hansen R.M., Johnson M.K., Van Devender T.R.: Foods of the Desert tortoise *Gopherus agassizii* in Arizona and Utah. *Herpetologica*. 1976, **32**, 247–251.
7. Jarchow J.L.: Veterinary management of the desert tortoise *Gopherus agassizii* at the Arizona Desert Museum: A rational approach to diet. *Gopher Tortoise Council Proceedings*. 1984, 83–94.
8. Wappel S.M., Schulte M.S.: Turtle care and husbandry. *Vet. Clin. North Am: Exotic Anim. Pract.* 2004, **7**, 447–472.
9. Polok M.: Metaboliczne choroby kości u gadów. *Mag. Wet.* 2008, **17**, 240–243.
10. Divers S.J., Mader D.R.: *Reptile Medicine and Surgery-E-Book*. Elsevier Health Science, 2005.
11. Hoby S., Wenker C., Robert N., Jermann T., Hartnack S., Segner H., Aebischer C.P., Liesegang A.: Nutritional metabolic bone disease in juvenile veiled chameleons (*Chamaeleo calyptatus*) and its prevention. *J. Nutr.* 2010, **140**, 1932–1931.
12. Konkol D.: Perspektywa wykorzystania ziół w żywieniu gadów. *Życie Wet.* 2017, **93**, 258–260.
13. Knotek Z., Knotkova Z., Doubek J., Pejrilova S., Hauptman K.: Plasma biochemistry in female Green iguanas (*Iguana iguana*) with calcium metabolic disorders. *Acta Vet. Brno*. 2003, **72**, 183–189.
14. MacArthur S.: *Veterinary management of tortoises and turtles*. Blackwell Science, Oxford 1996.
15. Mader D.: *Reptile medicine and surgery*. W.B. Saunders Company, 1996.
16. Moyle V.: Nitrogenous excretion in chelonian reptiles. *Biochem. J.* 1949, **44**, 581.
17. Nagy K.A.: Energy and water requirements of juvenile desert tortoises in the Mojave Desert. *International Conference on Tortoises and Turtles*, California State University. 1998.
18. Weisner C.S., Iben C.: Influence of environmental humidity and dietary protein on pyramidal growth of carapaces in African spurred tortoises (*Geochelone sulcata*). *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2003, **87**, 66–74.
19. Ritz J., Clauss M., Streich W.J., Hatt J.M.: Variation in growth and potentially associated health status in Hermann's and spur-thighed tortoise (*Testudo hermanni* and *Testudo graeca*). *Zoo biology*. 2012, **31**, 705–717.
20. Divers S.J.: A clinician's approach to liver disease in tortoises. In proceedings of the 4th Annual Conference, Association of Reptilian and Amphibian Veterinarians. 1997.
21. Divers S.J., Cooper J.E.: Reptile hepatic lipidosis. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*. 2000, **9(3)**, 153–164.
22. Simpson M.: Hepatic lipidosis in a black-headed python (*Aspidites melanocephalus*). *Vet. Clin.: Exotic Anim. Pract.* 2006, **9**, 589–598.
23. Ahlstrom R.T., Wolf T., Peterson D., Pestano N., Mejia-Fava J.: Alternative treatment options of managing hepatic lipidosis in and Atlantic Ridley sea turtle (*Lepidochelys kepppii*). W: *Proceedings of the International Association of Aquatic Animal Medicine Conference*. 2012.

Mgr inż Damian Konkol, e-mail: damian.konkol@upwr.edu.pl

Niedrożność aortalno-biodrowa u koni

Natalia Kozłowska*, Patryk Koźniewski*, Joanna Szymańska*, Mała Yan-Kalińska*, Bernard Turek

z Katedry Chorób Dużych Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Zakrzepica aortalno-biodrowa jest rzadko diagnozowaną przyczyną kulawizny u koni. Polega ona na formowaniu się wewnątrz naczyń tętniczych kończyn miednicznych skrzepin uniemożliwiających lub utrudniających prawidłowy przepływ krwi. Brakuje dokładnych danych dotyczących częstości występowania choroby. Badania przeprowadzone na torze wyścigów konnych w Republice Południowej Afryki sugerują, że choroba występuje u 1,5% pełnokrwistych koni sportowych (1), ale z powodu częstej asymptomatyczności pacjentów i mylnej diagnozy prevalencja choroby jest prawdopodobnie większa i wykracza poza odnotowane przypadki. Ze względu na charakterystyczny przebieg objawów klinicznych choroba ta jest najczęściej diagnozowana u koni sportowych. Etiologia zakrzepicy aortalno-biodrowej nie została do końca poznana. Za najbardziej prawdopodobne przyczyny uważa się mikrouszkodzenia naczyń krwionośnych powstałe podczas intensywnego treningu koni lub będące wynikiem migracji pasożytów *Strongylus vulgaris* (2).

Aspekty anatomiczne

Uwarunkowania anatomiczne predysponują do powstania zakrzepu w rejonie rozgałęzienia aorty brzusznej, które to daje początek parzystym tętnicom biodrowym, zewnętrznym i wewnętrznym (3). Rozgałęzienie aorty brzusznej zachodzi na grzbietowej linii pośrodkowej na poziomie piątego kręgu lędźwiowego. Tętnice biodrowe wewnętrzne biegną doogonowo pod skrzydłami kości krzyżowej, do przodu od powierzchni miednicznej kości biodrowych, po czym dzielą się do przodu tuż przed stawami lędźwiowo-krzyżowymi na tętnice doogonowe pośladkowe i tętnice sromowe wewnętrzne, unaczyniające mięśnie pośladkowe. Spadek perfuzji w tych partiach mięśni może prowadzić do wystąpienia kulawizny. Tętnice biodrowe zewnętrzne odgałęziają się od aorty brzusznej na wysokości piątego kręgu lędźwiowego zazwyczaj doczaszkowo w stosunku do odgałęzienia tętnicy biodrowej wewnętrznej, biegnąc bocznie od wpustu miednicy w sąsiedztwie ścięgna mięśnia lędźwiowego mniejszego aż do poziomu

* Studenci V roku Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie.

doczaszkowej granicy kości łonowej, po czym kontynuują swój przebieg w kierunku dystalnego odcinka kończyny jako tętnice piszczelowe. Niedrożność aorty brzusznej oraz tętnicy biodrowej zewnętrznej jest główną przyczyną występowania objawów zakrzepicy aortalno-biodrowej. U konia, który przeszedł zabieg usunięcia zakrzepu w tętnicy biodrowej zewnętrznej oraz tętnicy udowej, objawy ustępują, pomimo współistniejącej niedrożności tętnicy biodrowej wewnętrznej (4).

Etiopatogeneza

Etiopatogeneza zakrzepicy nie jest w pełni poznana. Mikrouszkodzenia ścian tętnic mogą być spowodowane uszkodzeniem mechanicznym naczyń powstającym podczas intensywnego wysiłku, bezpośrednim urazem lub ciężkim porodem. Mogą być również następstwem przejścia procesów patologicznych, takich jak: uogólnione zakażenie, toksemia lub wstrząs septyczny (5). Niedrożność aortalno-biodrowa została opisana u źrebiąt i cieląt z posocznicą (6, 7). U koni z morzyskiem udokumentowano prokoagulacyjną aktywność endotoksyn, prowadzącą do zwiększonej krzepliwości krwi (8). Sugerowana jest korelacja występowania zakrzepicy z migracją larw *Strongylus vulgaris*, co pozostaje kwestią sporną (9). Miejszem predylekcyjnym do dojrzewania *Strongylus vulgaris* jest tętnica kręzkowa doczaszkowa, a larwy rzadko migrują przez błonę aorty brzusznej w okolicy jej rozgałęzienia. Poza tym w większości opisanych przypadków badania histologiczne nie wykazywały cech robaczycowego zapalenia naczyń, takich jak obecność larw i eozynofilia. W badaniu *post mortem* u kilku koni ze zdiagnozowaną niedrożnością ślady migracji *Strongylus vulgaris* nie występowały, podczas gdy w grupie kontrolnej w większości były obecne (5, 10). Jednakże może to być pośrednia przyczyna niedrożności tworząca podstawę do rozwoju zakrzepu. Bardziej wiarygodna jest hipoteza, że niedrożność jest reakcją na naprężenia mechaniczne i wtórne zmiany hemodynamiki (11). Brzuszna ściana aorty w trakcie zginania kręgosłupa znajduje się na obwodzie zewnętrznym łuku kręgowego, podczas gdy tętnice biodrowe wewnętrzne i odgałęzienia są silnie związane z powięzią krzyżową głęboką, co zapobiega ruchowi w stosunku do otaczających struktur. Następujące po sobie mikrouszkodzenia śródbłonna teoretycznie mogą wystąpić wtórnie do rozciągania w trakcie zginania kręgosłupa lub zwiększonego ciśnienia wewnątrz aorty brzusznej w trakcie galopu. Kiedy przepływ krwi z laminarnego staje się turbulentny, płytki krwi kontaktują się ze śródbłonkiem, co wraz z zaburzonym przepływem inhibitorów krzepnięcia może stworzyć warunki dla formowania się zakrzepu. Ponadto wyrzut katecholamin w trakcie ćwiczeń fizycznych u koni jest powiązany ze skurczem śledziony, co powoduje znaczny wzrost hematokrytu, a to teoretycznie może predysponować do powstawania zakrzepu. Alternatywnymi przyczynami mogą być: eozynofilowe zapalenie naczyń, choroby nerek prowadzące do hiperkoagulacji, indywidualne predyspozycje anatomiczne, zaburzenia w funkcjonowaniu mechanizmów naprawczych naczyń, trombogenezę i fibrynolizę (5). Zaobserwowano, że zakrzepica aortalno-biodrowa częściej występuje u ogierów oraz u koni ras lekkich.

Iliac artery thrombosis in horses

Kozłowska N., Koźniewski P., Szymańska J., Yan-Kalińska M., Turek B.,
Department of the Large Animal Diseases with the Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

In this article we aimed at the presentation of iliac artery embolism in horses. Thrombosis of the terminal aorta, iliac, and femoral arteries is considered a rare condition in horses. Many theories concerning pathogenesis of this disease have been postulated, although the actual cause has not been recognized yet. Clinical symptoms of aortic-iliac thrombosis is the exercise-induced hind limb lameness that disappears with a resting period, absence of sweating in the affected limb, retarded saphenous vein filling of the affected limb after work and possibly hypothermia of the affected limb. Diagnosis is based on case history, clinical presentation, transrectal palpation, ultrasonography, thermography and scintigraphy. There are few therapy techniques including pharmacology and surgical protocols.

Keywords: horse, aortic ilial thrombosis, thrombectomy.

Częstsze występowanie u samców nie zostało do końca poznane, podejrzewa się uwarunkowania hormonalne oraz predyspozycje genetyczne podobne do sytuacji u ludzi, gdzie niski poziom estrogenów jest powiązany ze zredukowaną produkcją plazminy i zwiększoną częstotliwością występowania zakrzepicy, co sugeruje duże znaczenie wysokiego poziomu androgenów. Poza tym u klaczy stwierdzono większą efektywność w tworzeniu krążenia obocznego, gdzie dużą rolę w ukrwieniu kończyn tylnych odgrywa tętnica jajnikowa i maciczna, co sprawia, że klacze wymagają znacznie poważniejszego zablokowania światła naczyń tętnicznych, aby można było zaobserwować pierwsze objawy zaburzeń (12). Predyspozycja płciowa może być także powodowana tym, że klacze częściej niż ogiery w przypadku słabych wyników na torze wykorzystywane są do rozrodu, dlatego diagnostyka może być rzadsza. Najczęściej diagnozuje się niedrożność u młodych koni, gdyż u koni starszych objawy kliniczne mogą być niewidoczne ze względu na obniżoną aktywność fizyczną. U zimnokrwistych ras jak dotąd nie opisano żadnego przypadku. Warto zauważyć również, że jeden z autorów sugeruje skłonność dziedziczną na podstawie badań nad jednym ogierem, który spłodził sześcioro dotkniętych chorobą potomków i inną klaczą, która urodziła czworo (1). Przypadki kliniczne oprócz koni wyścigowych, opisano u kuców, koni trakeńskich oraz lipicańskich, co może świadczyć o braku predylekcji rasowych (2).

Objawy kliniczne

W większości przypadków niedrożność aortalno-biodrowa przebiega bezobjawowo. Charakterystyczne objawy rozwijają się powoli, co wynika z dużej rezerwy czynnościowej ukrwienia tętniczego kończyn miednicznych. Nasilenie dolegliwości zależy od zaawansowania i umiejscowienia zmian w tętnicach, długości niedrożnego odcinka oraz stopnia rozbudowy krążenia obocznego. Klasyczny obraz choroby obejmuje chromanie przestankowe i postępującą kulawiznę dotkniętej chorobą kończyny, pojawiającą się na skutek wysiłku fizycznego (zwykle w ciągu 5–15 minut), która szybko

ustępuje podczas odpoczynku, zwykle po 5–15 minutach (13). Czas treningu potrzebny do wywołania kulawizny i czas, po którym ona ustępuje, jest dla każdego przypadku odmienny i zależy od stopnia redukcji dopływu krwi do kończyny. Kulawizna może postępować z czasem. Konie wykazujące niewielki stopień kulawizny pod wpływem stresu najczęściej maskują objawy, a po ukończonym treningu szybko wracają do normy, pozostając niezdiagnozowane lub leczone w innym kierunku. Konie z bardziej zaawansowanymi zmianami w naczyniach poruszają się prawidłowo w stępie i kłusie. Kulawizna różnego stopnia ujawnia się podczas wysiłku i utrzymuje po jego zakończeniu. Koń niechętnie obarcza chorą kończynę. Kulawizna zanika zazwyczaj po 20–30 min. W niektórych przypadkach może utrzymywać się przez kilka dni. W wyniku zmniejszonego dopływu krwi do mięśni dochodzi do ochłodzenia skóry kończyny oraz obniżenia jej potliwości. Puls badany na tętnicy udowej może być osłabiony, nierówny, a nawet niewyczuwalny, to samo dotyczy tętnic dystalnych. Wypełnienie żył powierzchownych jest zredukowane. Spadek perfuzji krwi w kończynie prowadzi do zaniku mięśni: pośladkowego, dwugłowego i czworogłowego uda (14). Objawy mogą dotyczyć jednej lub obu kończyn, w zależności od lokalizacji zakrzepu. Ból pojawia się zazwyczaj dystalnie od zwężenia lub zatkania tętnicy. W pewnych przypadkach ból może być obecny również podczas spoczynku i być tak silny, że koń może wykazywać objawy morzyskowe, takie jak intensywne pocenie się, niechęć do stania lub wstawanie na zmianę z leżeniem. Ból pojawia się na skutek niedostatecznego przepływu krwi i niedotlenienia struktur kończyny (15). Objawy te mogą przywodzić na myśl podejrzenie morzyska lub złamania kości. W przypadku tętnicy biodrowej wewnętrznej u ogierów mogą wystąpić zaburzenia wzwodu na skutek zmniejszonego przepływu krwi przez tętnicę sromową oraz jej końcowe odgałęzienia odpowiadające za ukrwienie ciał jamistych prącia (16).

Diagnostyka

Istnieje kilka metod diagnozowania zakrzepicy aortalno-biodrowej, zaczynając od objawów klinicznych, które jednak najczęściej pojawiają się dopiero w późniejszym stadium choroby. Do klasycznych objawów należy kulawizna chorej kończyny pojawiająca się po 5–15 minutach wysiłku i ustępująca bardzo szybko podczas odpoczynku. Obserwuje się także wyraźnie zmniejszoną temperaturę dotkniętej przez chorobę kończyny po wysiłku oraz spowolniony czas napełniania się żył odpiszczelowej i odstrzałkowej i spowolniony puls tętnic palcowych.

W badaniu rektalnym rozgałęzienia aorty niedrożne naczynie jest zwykle twardsze w dotyku, dwu- lub trzykrotnie większe niż u zdrowych koni, puls jest zmniejszony lub ledwo wyczuwalny. Zastosowanie ultrasonografu w badaniu *per rectum* umożliwia uwidocznienie światła naczyń, pomiar ciśnienia oraz ocenę różnych parametrów przepływu krwi aorty do brzusznej, tętnic biodrowych zewnętrznych oraz wewnętrznych. Tętnica biodrowa zewnętrzna wychodzi z aorty brzusznej dogłowo, następnie przechodzi w tętnicę udową bardziej dystalnie. Do badania wykorzystuje się sondę

linearną lub *microconvex*. Skrzeplina widoczna będzie jako amorficzny echogeniczny materiał w świetle naczyń, ciśnienie jest zmniejszone, zaś przepływ krwi zaburzony. Zaleca się również wykonanie badania USG okolicy pachwinowej, gdzie przebiega tętnica udowa, która również może być objęta niedrożnością (17, 18). Puls na tętnicach palcowych może być osłabiony, ale nie w każdym przypadku. W celu monitorowania rozwoju niedokrwienia kończyn wykonuje się pomiar ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi żyłnej z prawej i lewej żyły odpiszczelowej przyśrodkowej. Pomiar temperatury kończyn wykazuje jej obniżenie do 24–25°C; w zdrowych kończynach temperatura oscyluje w granicach 36–37°C (15). W przypadku niedrożności jednostronnej druga kończyna może służyć jako referencyjna.

W badaniu krwi nie zawsze występują zmiany. Najczęściej obserwowano neutrofilie z przesunięciem w lewo, trombocytopenię oraz wzrost aktywności kinazy kreatynowej (CK). Zaleca się określenie profilu koagulacyjnego. Jako bardziej zaawansowane metody diagnostyki przeprowadza się angiografię lub scyntyografię (19, 20). Diagnostyka różnicowa jest bardzo szeroka. Może obejmować mięśniochwat porażenny, zespół chwiejności oraz zapalenie stawów, ścięgien lub więzadeł. Mięśniochwat w przeciwieństwie do zakrzepicy aortalno-biodrowej charakteryzuje sztywność i twardość mięśni zadu oraz silne pocenie. Zespół chwiejności (*wobbler syndrome*) cechuje obustronna kulawizna kończyn miednicznych wraz z ataksją przebiegającą bez bólu, w każdym stadium ruchu. Występuje głównie u koni 1- lub 2-letnich. Zapalenia stawów, ścięgien czy więzadeł mogą być zdiagnozowane poprzez dokładne badanie kliniczne, ewentualne badania dodatkowe oraz znieczulenia nerwów i stawów.

Leczenie

Ponieważ pierwszy objaw kliniczny, jakim jest kulawizna, pojawia się, kiedy zmiany w naczyniach są już zaawansowane, leczenie jest bardzo trudne, a rokowanie ostrożne. Metody farmakologiczne przynoszą znikome efekty. Opierają się one na stosowaniu leków hamujących proces krzepnięcia krwi oraz działających fibrynolitycznie. U koni z niedrożnością stosuje się glukonian sodu, rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu, heparynę lub niskocząsteczkowy dekstran (21). Obecnie rekomenduje się zastosowanie pentoksyfiliny, która zmniejsza lepkość krwi, zwiększa elastyczność czerwonych krwinek oraz hamuje ich agregację (22). Udokumentowano zastosowanie aspiryny w dawce 5 mg/kg m.c. 1 raz dziennie przez 6 tygodni jako środka działającego przeciwzakrzepowo, choć najnowsze badania wykazują, że płytki krwi koni są mniej wrażliwe na działanie aspiryny, a u niektórych występuje całkowita oporność (23, 24). W celu polepszenia dostawy tlenu do kończyn miednicznych stosuje się polimeryzowaną hemoglobinę (*Oxyglobin*). Aby zredukować konsekwencje upośledzonej perfuzji, wskazana jest płynoterapia roztworem Ringera z 10% DMSO (6). Poza tym stosuje się leki przeciwzapalne. Prewencyjnie podaje się fenbendazol w dawce 15 mg/kg m.c. 1 raz dziennie przez 3 tygodnie.

Leczenie chirurgiczne polega na usunięciu z tętnicy zatoru (*trombektomia*) w celu utrzymania ukrwienia

dotkniętej kończyny. Zabieg operacyjny polega na odsłonięciu tętnicy udowej wspólnej w znieczuleniu ogólnym, nacięciu tętnicy i wydobyciu z jej wnętrza materiału zatorowego za pomocą cewnika z balonikiem (cewnik Fogarty'ego). Cewnik jest wprowadzony do tętnicy, nakierowywany proksymalnie, pod skrzepem. Następnie jest częściowo rozwierany i podczas cofania funkcjonuje jako „zdrapacz”, zahaczając o skrzep podczas jego wyprowadzania. Procedura jest powtarzana do czasu, kiedy żaden opór nie będzie wyczuwalny podczas cofania. Wynik końcowy operacji zależy od lokalizacji i rozległości zmian (24). Operacyjne usunięcie zakrzepu zakończyło się sukcesem u 53% spośród 17 koni poddanych zabiegowi, 12% koni było w stanie trenować powyżej 30 minut bez wykazywania objawów klinicznych, a aż 23% koni zostało poddanych eutanazji ze względu na powikłania pooperacyjne (25). Pooperacyjne komplikacje obejmują: ponowną reokluzję naczyń, miopatie poanestetyczne, krwinki oraz nieszczelność naczyń (26).

Podsumowanie

Brak objawów klinicznych w przypadku niedrożności aortalno-biodrowej jest zaskakujący, w szczególności jeśli doszło do całkowitego zamknięcia światła naczyń. Dzieje się tak dlatego, że tylko 25% zdolności przepływowej tętnicy jest potrzebne do utrzymania funkcji tkanek podczas spoczynku. W przypadku tętnicy biodrowej zewnętrznej, tętnicy udowej zatkanie światła w 60% prowadzi do wystąpienia objawów kulawizny. Dlatego kulawizna po krótkim odpoczynku zanika. Dodatkowo w odpowiedzi na powtarzające się wymagania wysiłkowe stawiane przed koniem podczas treningu dochodzi do rozwinienia krążenia obocznego zapewniającego ukrwienie. Jeśli tylko lekarze weterynarii zaznajomią się z opisywaną chorobą, być może liczba diagnozowanych przypadków wzrośnie. Chorobę tę należy brać pod uwagę w rozpoznaniu różnicowym u każdego konia, u którego zaobserwowano kulawiznę kończyny miednicznej, zwłaszcza gdy obserwowane są zmieniony (wolniejszy) przepływ krwi na odcinku dystalnym kończyny oraz zmniejszenie masy mięśniowej kończyny. W przypadku zdiagnozowania choroby leczenie jest bardzo trudne, a rokowanie ostrożne, zależne od czasu przebywania zatoru w naczyniu i jego rozległości.

U koni, u których choroba rozwinęła się do stadium, w którym występuje kulawizna, leczenie farmakologiczne zakrzepicy aortalno-biodrowej nie było skuteczne. Przy częściowej lub całkowitej okluzji tętnicy wskazany jest zabieg chirurgiczny. Wczesne zdiagnozowanie i terapia zwiększają prawdopodobieństwo całkowitego wyleczenia. W badaniu przeprowadzonym przez Dyson and Worth (27) spośród 29 koni leczonych z powodu niedrożności tylko 2 udało się wrócić do treningu. Wyniki te nie są satysfakcjonujące. W medycynie ludzi w przypadku niedrożności naczyń stosuje się pomostowanie naczyń, tzw. by-passy. Obecnie prowadzi się coraz więcej badań w kierunku angiogenezy terapeutycznej, czyli stosowania środków farmakologicznych w celu indukcji formowania nowych naczyń krwionośnych, co w przyszłości może znaleźć zastosowanie w terapii u koni (28).

Piśmiennictwo

1. Azzie M.A.J.: Aortic iliac thrombosis of thoroughbred horses. *Equine Vet. J.* 1969, **1**, 1–16.
2. Rijkenhuizen A.B.M., Pokar J.: Aorta-iliac thrombosis, a challenging disease. *Clinical Commentary. Equine Vet. J.* 2017. *Equine Vet. Educ.* 2017, Epub ahead of print; <https://doi.org/10.1111/eve.12859>
3. Lloyd K.A., Vallance S.A., Denton M.J., Steel C.M.: Internal aorto-iliac thrombosis in Thoroughbred: Unsuccessful surgical thrombectomy, a proposed aetiopathogenesis and spontaneous partial regression. *Equine Vet. Educ.* 2017. Epub ahead of print; <https://doi.org/10.1111/eve.12823>.
4. Krysiak K, Świeżyński K.: *Anatomia zwierząt. Narządy wewnętrzne i układ krążenia*. PWN, Warszawa, 2012, 494–511.
5. Maxie M.G., Physick-Sheard P.W.: Aortic-iliac thrombosis in horses. *Vet. Pathol.* 1985, **22**, 238–249.
6. Duggan V.E., Holbrook T.C., Dechant J.E.: Diagnosis of aorto-iliac thrombosis in a Quarter horse foal using Doppler ultrasound and nuclear scintigraphy. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, **18**, 753–756.
7. D'Angelo A., Bellino C., Alborali G.L.: Aortic thrombosis in three calves with *Escherichia coli* sepsis. *J. Vet. Intern. Med.* 2006, **20**, 1261–1263.
8. Henry M.M., Moore J.N.: Clinical relevance of monocyte procoagulant activity in horses with colic. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1991, **198**, 843–848.
9. Oyamada, T., Saigami K., Park C.H., Katayama Y., Oikawa M.A.: Pathology of aortic-iliac thrombosis in two horses. *J. Equine Sci.* 2007, **18**, 59–65.
10. Azzie, M.A.J.: Clinical diagnosis of equine aortic-iliac thrombosis and its histopathology as compared with that of the strongyle aneurysm. *Proceedings of AAEP Convention 1972*, **18**, 43–50.
11. Mitchell R.N., Cotran R.S.: Haemodynamic disorders, thrombosis and shock. W: *Basic Pathology*, Eds: V. Kumar, R.S. Cotran and S.L. Robbins. 7th edit., WB Saunders, Philadelphia 2003, 90–98.
12. Warmerdam E.P.: Ultrasonography of the femoral artery in six normal horses and three horses with thrombosis. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1998, **39**, 137–141.
13. Brama P.A.J., Rijkenhuizen A.B.M., van Swieten H.A., Warmerdam E.P.: Thrombosis of the aorta and the caudal arteries in the horse; Additional diagnostics and a new surgical treatment. *Vet. Quarterly* 1996, **18**, 85–89.
14. Crawford W.H.: Aorto-iliac thrombosis in horse, case report. *Can. Vet. J.* 1982, **23**, 59–62.
15. Hilton H., Aleman M., Textor J., Nieto J., Pevco W.: Ultrasound-guided balloon thrombectomy for treatment of aorto-iliac-femoral thrombosis in a horse. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, **22**, 679–683.
16. McDonnell S.M., Love C.C., Martin B.B.: Ejaculatory failure associated with aortic-iliac thrombosis in two stallions. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, **200**, 954–957.
17. Vaughan B., Whitcomb M.B., Puchalski S.M., Poulin-Braim A.E., Nieto J.E., Galuppo L.D.: Imaging diagnosis – Arterial and venous thromboses of the proximal limb in two thoroughbred racehorses. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2010, **51**, 305–310.
18. Edwards G.B., Allen W.E.: Aorto-iliac thrombosis in two horses: Clinical course of the disease and use of real-time ultrasonography sonography to confirm diagnosis. *Equine Vet. J.* 1988, **20**, 384–387.
19. Ross M.W., Maxson A.D., Stacy V.S.: First-pass radionuclide angiography in the diagnosis of aortoiliac thromboembolism in a horse. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1997, **38**, 226–230.
20. Boswell J.C., Marr C.M., Cauvin E.R.: The use of scintigraphy in the diagnosis of aortic-iliac thrombosis in a horse. *Equine Vet. J.* 1999, **31**, 537–541.
21. Branscomb B.L.: Treatment of arterial thrombosis in a horse with sodium gluconate. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1968, **152**, 1643–1646.
22. Kabbesh N., Gogny M., Chatagnon G., Noireaud J., Thorin C., Desfontis J.-C., Malle M.Y.: Vasodilatory effect of pentoxifylline in isolated equine digital veins. *Vet. J.* 2012, **192**, 368–373.
23. Cambridge H., Lees P., Hooke R.E.: Antithrombotic actions of aspirin in the horse. *Equine Vet. J.* 1991, **23**, 123–127.
24. Roscher K.A., Failing K., Schenk I., Moritz A.: Suspected aspirin resistance in individual healthy adult warmblood horses. *J. Vet. Pharm. Ther.* 2017, **40**, 16–22.
25. Rijkenhuizen A.B.: Thrombectomy. W: Auer J.A., Stick J.A., eds.: *Equine Surgery*. 3rd edit., Saunders Elsevier. St Louis 2006, s. 167–168.
26. Rijkenhuizen A.B.M., Sinclair D., Jahn W.: Surgical thrombectomy in horses with aortoiliac thrombosis: 17 cases. *Equine Vet. J.* 2009, **41**, 754–758.
27. Hardman R.L., Lopera J.E., Cardan R.A., Trimmer C.K., Josephs S.C.: Common and rare collateral pathways in aortoiliac occlusive disease: A pictorial essay. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2011, **197**, 519–524.
28. Raval Z., Losordo D.W.: Cell therapy of peripheral arterial disease: from experimental findings to clinical trials. *Circ. Res.* 2013, **112**, 1288–1302.

Aktualny stan chorób zakaźnych na świecie

Henryk Lis, Krzysztof Górski

z Katedry Rozrodu i Higieny Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczo-Humanistycznego w Siedlcach

Obrađująca w dniach 20–25 maja 2018 r. 86. Sesja Generalna Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt – OIE w Paryżu na jednym z posiedzeń omawiała informacje odnoszące się do kilku jednostek chorobowych, opracowane na podstawie raportów przesłanych ze 158 państw spośród 181 członków tej organizacji, obejmujących roczne bądź półroczne okresy sprawozdawcze. Zbiórcze materiały opracowywano w Departamencie Analiz OIE. Przedmiotem opracowania były: pryszczycza (foot and mouth disease – FMD), pomór małych przeżuwaczy (peste des petits ruminants – PPR), wścieklizna (rabies), gruźlica bydła (bovine tuberculosis), grypa ptaków (influenza A viruses of high pathogenicity in birds), afrykański pomór świń (African swine fever – ASF), choroba guzowata skóry (lumpy skin disease – LSD) oraz wirusowa choroba jeziorowa tilapii (tilapia lake virus disease – TiLV).

Pryszczycza

Materiały dotyczące pryszczycy nadesłało 177 państw. Występowanie choroby stwierdzono głównie w państwach afrykańskich, w Azji i na Środkowym Wschodzie. W Kolumbii wolnej od choroby przez ostatnie 8 lat, pojawiła się ponownie w czerwcu 2017 r.

Algieria, Izrael, Nepal i Bhutan zgłaszały pojawienie się choroby w marcu, maju, sierpniu i we wrześniu 2017 r. Chorobę wywoływał serotyp A zarazka. 20 państw zgłaszało występowanie na ich terenie serotypów O i A. Z Azji zgłoszono z 2 państw pryszczycę wywołaną przez serotyp Azja 1 (nie podano, w jakich państwach). Z 6, a następnie z 10 państw z Afryki zgłoszono pryszczycę wywołaną serotypem SAT 1 i serotypem SAT 2. 68 państw informowało o istnieniu na ich terenie stref wolnych od pryszczycy. Filipiny i Paragwaj ogłosiły, że są wolne od pryszczycy od 2015 i 2017 r., ale pogłowie bydła jest szczepione przeciw pryszczycy. Argentyna, Boliwia, Ekwador, Brazylia, Kazachstan i Republika Południowej Afryki informowały, że są u nich strefy wolne od choroby.

Podkreślano bardzo dobrą współpracę z laboratoriami rozpoznającymi chorobę i ich udział w jej zwalczaniu i zapobieganiu.

Pomór małych przeżuwaczy

Do 25 marca 2018 r. 177 państw i terytoriów przesłało informacje dotyczące pomoru małych przeżuwaczy. Wynikało z nich, że choroba występuje w 47 państwach (27% państw przesyłających raporty), głównie z rejonu Afryki, Środkowego Wschodu i Azji. Burundi, Izrael i Mongolia zgłosiły nowe ogniska choroby w stadach owiec i kóz. Większość państw informowała o podjęciu i przeprowadzeniu szczepień ochronnych przeciw PPR. Szczepienia obejmowały około 28% pogłowia w tych

państwach. Znaczna część państw wyrażała opinie, że do 2030 r. zlikwiduje chorobę na swoim terytorium.

Wścieklizna

Informacje o wściekliznie nadesłało 176 państw, z tego w 100 choroba występowała i nadal stanowi zagrożenie dla ludzi i zwierząt. Dotyczy to głównie państw rejonu Afryki, Azji i Środkowego Wschodu. Informacje traktowane jako pilne dotyczące wścieklizny nadesłały do OIE: Egipt, Węgry, Kazachstan, Liban i Malezja. Choroba dotyczyła poza psami zwierząt gospodarskich i wolno żyjących. W 75 państwach nie stwierdzano wścieklizny u psów, a 10 państw informowało, że ma status wolnych od wścieklizny.

Z danych dotyczących kontroli populacji psów na świecie wynikało, że tylko 32% zwierząt tego gatunku jest poddawane szczepieniom przeciw wściekliznie. Ciągłe istnieje ogromne zagrożenie dla ludzi ze strony wążających się psów.

Gruźlica bydła

Przedmiotem zainteresowania pozostaje *Mycobacterium tuberculosis complex*, *M. bovis* i *M. caprae*. Ogółem 176 państw i terytoriów przesłało informacje, z których wynikało, że 97 (56%) jest wolnych od gruźlicy bydła. W 70 państwach (40%) stwierdza się gruźlicę u bydła. W wielu krajach brak jest danych odnoszących się do gruźlicy u zwierząt wolno żyjących. Metoda wybijania zwierząt okazała się najbardziej skuteczna w walce z chorobą.

Grypa ptaków

W okresie ostatnich 14 lat nasiliło się występowanie tej choroby. W okresie od stycznia 2017 do 25 marca 2018 r. grypę ptaków zgłosiło 69 ze 175 państw, jakie nadesłały odpowiedzi na ankietę. Kilka państw zgłaszało pojawienie się pierwszych ognisk na ich terenie, były to Uganda, Macedonia, Litwa, Demokratyczna Republika Kongo (serotyp H₅N₈). Na Filipinach stwierdzono serotyp H₅N₆, a na Cyprze – serotyp H₅N₈. Ten sam serotyp H₅N₈ rozpoznano w 51 państwach afrykańskich, w Azji, Europie i na Środkowym Wschodzie. Serotyp H₅N₆ występował w 14 państwach Azji i w Europie. Serotyp H₅N₅ w 10 państwach w Europie, a serotyp H₅N₂ w 5 państwach w Ameryce i Azji. Serotyp H₅N₅, H₇N₉ w Ameryce i Azji, a H₇N₉ w Meksyku.

Podczas obserwacji ewolucji szczepów zarazka od 2005 do 2017 r. stwierdzono zmiany w liczbie zachorowań, jak też liczbie zejść śmiertelnych w danej panzootii. Pierwsza fala panzootii, która rozpoczęła się w 1997 r. w Hongkongu, a zakończyła w 2012 r., różniła się od następnych.

Druga fala choroby z 2013 r. objęła 5901 ognisk zachorowań na terenie 76 państw. W przypadku pierwszej fali śmiertelność ptaków w atakowanych stadach dochodziła do 100% drobiu w stadzie. W drugiej fali dotyczyła tylko od 2 do 7% atakowanego stada. Tylko 25% wybuchów choroby było zgłaszane natychmiast, w pozostałych przypadkach można było mieć wiele wątpliwości i zastrzeżeń.

Afrykański pomór świń

Historycznie ujmując, występuje na kontynencie afrykańskim, a od 1878 r. na Sardynii we Włoszech. W 2007 r. genotyp II wirusa ASF wykryto w Gruzji, a następnie w Armenii, Azerbejdżanie, Rosji, na Ukrainie, Białorusi, a od 2014 r. w niektórych krajach Unii Europejskiej.

W ostatnich 4 latach choroba rozszerzyła się i w okresie od 2017 do początku 2018 r. objęła łącznie 33 państwa, które ją zgłosiły do OIE, wśród 177 państw, jakie nadesłały informacje. W Europie choroba dotknęła 12 państw, między innymi Polskę, Republikę Czech, Rumunię i Mołdawię. Różny jest stan jej występowania w innych państwach Unii Europejskiej. Choroba występuje endemicznie i sporadycznie szczególnie w państwach Zachodniej Afryki i na Sardynii. W ostatnich 10 latach choroba wystąpiła w Czadzie (2010 r.), Mali, Gambii (2016 r.) i Górnej Wolcie. Ta ostatnia była wolna od ASF przez 10 lat. Większość ognisk choroby występuje tylko u świń domowych, a w 2017 r. w Afryce było to 59% wszystkich stad. Tylko w 3 państwach (nie wymieniono nazwy) chorowały również dziki. Znaczne nasilenie choroby u dzików występowało w Europie i Południowej Afryce. W dyskusji przypomniano, że przenoszenie choroby należy głównie do ludzi, a nie dzików. We Włoszech (Sardynia) przez ostatnie 40 lat stwierdzono pojedyncze ogniska choroby. Przenosiciele choroby to uczestnicy legalnego bądź nielegalnego handlu zwierzętami lub surowcami czy przetworami ze świń, drogą lądową lub morską. Region Afryki stanowi wysokie ryzyko dla nabywców surowców bądź produktów ze świń.

Choroba guzowata skóry

W 1986 r. choroba została stwierdzona w krajach subsaharyjskiej Afryki. Pierwsze przypadki w krajach Środkowego Wschodu rozpoznano w 1980 r. w 2013 r. były ogniska na Środkowym Wschodzie i w Turcji. W latach 2014, 2015 i 2016 pierwsze ogniska stwierdzono w innych, dotychczas wolnych państwach Środkowego Wschodu i w 11 państwach europejskich. Nastąpił jednocześnie wzrost liczby zachorowań od 14% pogłowia w 2005 r. do 28% w 2017 r. W okresie ostatnich 10 lat choroba przemieściła się o ponad 3 tys. kilometrów.

Z raportów 168 państw wynika, że choroba występuje w 46 (27%) z nich. W 2017 r. stwierdzono ją w Grecji, Byłej Jug. Republice Macedonii i Rosji. Ogółem w 57 państwach i terytoriach choroba występowała przed 2013 r. w Afryce i na Środkowym Wschodzie.

Pierwsze przypadki w Azji i Europie wystąpiły w 17 państwach. Wolne od choroby pozostają 134 państwa. W latach 2005–2017 tradycyjnie, głównie w Afryce

i na Środkowym Wschodzie, choroba obejmowała 52% do 73% pogłowia bydła. Od 13 lat niektóre kraje podejmują programy zwalczania i zapobiegania. Pozwala to na stabilizowanie sytuacji. Prowadzone są również akcje szczepienia bydła. Choroba powoduje znaczne straty i skutki ekonomiczne.

Wirusowa jeziorowa choroba tilapii (Tilapia lake virus disease)

Od 2011 r. do 2018 r. kilka państw i terytoriów z różnych regionów zgłaszało chorobę ryb spowodowaną (czego wówczas nie wiedziano) przez wirusa choroby jeziorowej tilapii (tilapia lake virus – TiLV). Wirus ten został opisany w 2014 r. jako orthomyxo-like virus.

W 2017 r. i początku 2018 r. 6 państw z Ameryki, Azji i Środkowego Wschodu zgłaszało padnięcia ryb powodowane przez zakażenie wirusem tilapii, gdzie śmiertelność dochodziła do 70%, np. w na terenie Tajlandii. 6 państw, w tym Izrael, w sierpniu 2011 r. obserwowało podobną chorobę. Podobne przypadki powtarzały się w Tajlandii w październiku 2015 r. i na Filipinach w maju i wrześniu 2017 r. W czerwcu 2017 r. stwierdzono chorobę na Tajwanie i w Malezji, w listopadzie 2017 r. w Peru. Choroba ma ogromne znaczenie dla globalnej produkcji ryb, których pozyskuje się rocznie około 6 mln ton, głównie przez Chińską Republikę Ludową, Indonezję i Egipt. Choroba będzie miała ogromny wpływ na wzrastający dotychczas stan zapotrzebowania w ryby, który w ostatnich 15 latach wzrastał w Azji o 220%, w Ameryce o 92%, w Afryce o 48%. Produkcja ryb w skali świata do 2025 r. ma wzrosnąć o około 60%.

Wzrosło też zainteresowanie zdrowiem ryb, gdyż w okresie ostatnich 5 lat liczba raportów do OIE o stanie ich zdrowia zwiększyła się z 277 (2013 r.) do 320 (2017 r.)

Piśmiennictwo

1. 86th General Session World Assembly OIE. World Organisation for Animal Health. Paris, 20–25 May 2018.

Prof. zw. dr hab. Henryk Lis, ul. Międzynarodowa 32 m. 21, 03-922 Warszawa

ERRATA

W numerze 7. w artykule pt. „Hiperchloremia i zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej jako jatrogenne powikłania terapii płynami” (strony 454–457) błędnie podano nazwisko jednego z autorów. Autorami artykułu są: Piotr Sławuta, Agnieszka Sikorska-Kopyłowicz, Grzegorz Sapikowski, Magdalena Duda.

Serdecznie przepraszamy dr. Grzegorza Sapikowskiego za pomyłkę.

Redakcja

Aspekty prawne wytwarzania, obrotu i kontroli żywności i pasz genetycznie zmodyfikowanych

Beata Król, Małgorzata Mazur, Zbigniew Sieradzki, Krzysztof Kwiatek

z Zakładu Higieny Pasz Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

Legal aspects of production, turnover and control of genetically modified food and feed

Król B., Mazur M., Sieradzki Z., Kwiatek K., Department of Hygiene of Animal Feedingstuffs, National Veterinary Research Institute, Puławy

This article aims at the issues of current regulations of GMO food and feed used for animal and human nutrition. The organisms, whose genome has been changed using genetic engineering techniques are referred as GMOs. The use of GMOs in food and feed production raises a lot of controversies and fears in a public, that are related to the impact of GMOs on human and animals health and the environment. Legal regulations applicable in European Union concern the introduction of GMOs on the markets and the permissions for GM crops and also force labelling of products containing GMOs, that in turn results in necessity for development of new methods allowing proper identification of GMOs. These solutions provide a high level of protection of the environment and human and animals health. Moreover, labeling of products containing GMOs enables the consumers their conscious choice.

Keywords: genetically modified organisms, legal regulations, food, feed.

Rozwój inżynierii genetycznej umożliwił manipulowanie genami i zmianę podstawowej informacji genetycznej organizmu poprzez wprowadzenie i/lub usunięcie danego fragmentu DNA. W ten sposób powstają genetycznie zmodyfikowane organizmy (genetically modified organisms – GMO), tj. drobnoustroje, rośliny i zwierzęta, których materiał genetyczny został celowo zmieniony przez człowieka w sposób niezachodzący w warunkach naturalnych wskutek krzyżowania lub naturalnej rekombinacji (1).

Zdecydowanie największe znaczenie ma modyfikacja genetyczna drobnoustrojów i roślin. Rośliny genetycznie zmodyfikowane (rośliny GM) stosowane w komercyjnych uprawach z przeznaczeniem na żywność i pasze podlegają szczegółowym wymaganiom prawa. Ingerencja w genom roślinny umożliwia poprawę cech jakościowych i agrotechnicznych, np. nadanie odporności na herbicydy, szkodniki, niekorzystne warunki środowiskowe, prowadzi do zmiany składu chemicznego i wartości użytkowej jadalnych części roślin, a także pozwala na wykorzystanie roślin jako bioreaktorów do produkcji szczepionek, przeciwciał czy hormonów.

Uprawa roślin GM na świecie

Pierwsze komercyjne uprawy roślin genetycznie zmodyfikowanych zostały odnotowane w 1996 r. Od tego czasu areał upraw roślin GM systematycznie wzrasta. Według organizacji ISAAA (International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications)

w 2016 r. areał upraw roślin GM na świecie zwiększył się o 5,4 mln ha w stosunku do 2015 r. i osiągnął powierzchnię 185,1 mln ha. Rośliny GM uprawiane są w 28 krajach przez 18 mln gospodarstw rolnych. Najczęściej uprawianymi roślinami transgenicznymi są: soja (50%), kukurydza (33%), bawełna (12%) i rzepak (5%). Od wielu lat niekwestionowanym liderem w uprawie roślin GM są Stany Zjednoczone (72,9 mln ha), a następnie Brazylia (49,1 mln ha) i Argentyna (23,8 mln ha). Największe zastosowanie w uprawach komercyjnych na świecie znajdują rośliny o zwiększonej tolerancji na działanie herbicydów, odporne na działanie szkodników oraz rośliny odporne na choroby bakteryjne i wirusowe, wykorzystywane przede wszystkim do produkcji żywności i pasz (2).

Na terenie Unii Europejskiej dozwolona jest tylko uprawa kukurydzy MON 810, która została zmodyfikowana w celu ochrony przed szkodnikiem owadzi – omacnicą prosowianką. Zezwolenie na uprawę tej odmiany wydano w 1998 r. Uprawa kukurydzy MON 810 w UE prowadzona jest wyłącznie na terenie Hiszpanii, Czech, Słowacji, Portugalii, Rumunii i stanowi poniżej 1% areału upraw kukurydzy w Europie. W 2013 r. Europejski Trybunał Sprawiedliwości unieważnił zezwolenie na uprawę na obszarze UE zmodyfikowanego genetycznie ziemniaka Amflora firmy BASF.

Regulacje prawne Unii Europejskiej związane z GMO

Uprawa roślin transgenicznych niesie wiele korzyści dla światowego rolnictwa, budzi też jednak wiele wątpliwości i obaw. W związku z tym poszczególne państwa wprowadzają przepisy regulujące wydawanie zezwoleń na uprawę roślin GM oraz prowadzą badania mające na celu ocenę wpływu GMO na zdrowie ludzi, zwierząt oraz środowisko naturalne.

Pierwszą na świecie regulacją prawną dotyczącą genetycznie zmodyfikowanych organizmów była Konwencja o różnorodności biologicznej z Rio de Janeiro, która weszła w życie w 1993 r., a 2 lata później została ratyfikowana przez Polskę (3). W 2003 r. zaczął obowiązywać Protokół Kartageński (4), będący rozszerzeniem Konwencji. Aktualne prawodawstwo Unii Europejskiej opiera się na dyrektywie 2009/41/WE, która wprowadza m.in. podział organizmów na 4 kategorie ze względu na zagrożenie, które mogą powodować, oraz zobowiązuje kraje członkowskie do wskazania organów właściwych do podejmowania decyzji w kwestiach zamkniętego stosowania GMO (5).

Następną ważną regulacją unijną poruszającą kwestie zamierzonego uwalniania i wprowadzania do obrotu GMO jest dyrektywa 2001/18/WE (6). Umożliwia

ona tymczasowe ograniczenie lub wprowadzenie zakazu stosowania bądź sprzedaży zatwierdzonego już GMO, jeżeli zostaną dostarczone nowe informacje dotyczące oceny ryzyka lub inaczej zostaną ocenione dane dotychczasowe. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2015/412 z 11 marca 2015 r. (7) zmienia dyrektywę 2001/18/WE w zakresie umożliwienia państwu członkowskim ograniczenia lub zakazu uprawy organizmów zmodyfikowanych genetycznie na swoim terytorium (6). Natomiast zasady stosowania organizmów genetycznie zmodyfikowanych wewnątrz UE odnośnie do produkcji do żywności i pasz regulują 2 dokumenty: rozporządzenie 1829/2003/WE oraz rozporządzenie 1830/2003/WE, które zmieniają dyrektywę 2001/18/WE (8, 9).

Dopuszczenie do uprawy roślin GM, stosowanie ich jako żywności i pasz w Unii Europejskiej wydawane jest jedynie po skrupulatnej ocenie ryzyka, dokonanej przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority – EFSA). Szczegółowe przepisy prawa UE dotyczące rejestrowania i dopuszczania do stosowania organizmów genetycznie modyfikowanych zawiera rozporządzenie (WE) 1829/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z 22 września 2003 r. w sprawie genetycznie zmodyfikowanej żywności i pasz. Przed wprowadzeniem na rynek UE nowego rodzaju genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy produkt taki musi być poddany ocenie potwierdzającej jego bezpieczeństwo dla zdrowia ludzi i zwierząt oraz dla środowiska (8). Ocena taka musi być przeprowadzona zgodnie z rozporządzeniem (UE) nr 503/2013 w sprawie wniosków o zatwierdzenie genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy. Zawiera ono szczegółowe informacje i protokoły odnośnie do badań, które należy wykonać, oraz wymogi, które muszą zostać spełnione przy składaniu wniosku (10). W tej ocenie analizie poddaje się, czy w przewidywanych warunkach użytkowania dany produkt jest bezpieczny dla zdrowia ludzi i zwierząt oraz dla środowiska. Ocena ryzyka jest dla Komisji Europejskiej podstawą do zaproponowania państwu członkowskim decyzji o udzieleniu zezwolenia lub jego odmowie na wprowadzenie GMO do obrotu. Zarówno Komisja, jak i państwa członkowskie są zaangażowane w wydawanie zezwoleń na GMO.

Możliwość śledzenia produktów zawierających GMO oraz żywności i pasz wyprodukowanych z organizmów genetycznie zmodyfikowanych w celu ułatwienia etykietowania, monitorowania ich wpływu na środowisko i zdrowie, a także umożliwienia skutecznego zarządzania ryzykiem, w tym usunięcia produktów z rynku, reguluje rozporządzenie (WE) 1830/2003. Nakłada ono obowiązek etykietowania genetycznie zmodyfikowanej żywności i pasz, które zawierają, składają się lub zostały wyprodukowane z GMO w części równej lub większej 0,9% składników żywności lub paszy rozpatrywanej odrębnie. Produktów zawierających 1 składnik GMO poniżej 0,9% obowiązek oznakowania nie dotyczy, pod warunkiem że jego występowanie jest przypadkowe lub technicznie nieuniknione (9).

Powyższe przepisy nie obejmują produktów otrzymanych za pośrednictwem GMO, czyli takich, które są wytwarzane z materiału genetycznie zmodyfikowanego,

ale nie zawierają go w produkcie końcowym, np. pożyłskanie mięsa, jaj bądź mleka ze zwierząt karmionych paszą genetycznie zmodyfikowaną. Takie produkty nie muszą być specjalnie oznakowane.

Kolejnym ważnym aktem prawnym jest rozporządzenie Komisji (UE) nr 619/2011 z 24 czerwca 2011 r. ustanawiające metody pobierania próbek i dokonywania analiz do celów urzędowej kontroli pasz pod kątem występowania materiału genetycznie zmodyfikowanego, dla którego procedura wydawania zezwolenia jest w toku lub dla którego zezwolenie wygasło (11). Dopuszczalna zawartość odmian GMO niedozwolonych w Unii Europejskiej, które mają pozytywną opinię odnośnie do bezpieczeństwa stosowania lub dla których zezwolenie wygasło, w partii paszy lub w materiałach paszowych wynosi do 0,1%, pod warunkiem że jest ona niezamierzona lub technicznie nieunikniona. Bez względu na zakaz wprowadzania do obrotu obowiązuje natomiast odmiany, które są niedozwolone i nie posiadają pozytywnej opinii co do bezpieczeństwa stosowania. Aktualny wykaz naruszeń prawa UE zawiera rejestr zgłoszeń systemu RASFF (The Rapid Alert System for Food and Feed). W ostatnim czasie odnotowano m.in. import nieautoryzowanego ryżu Bt63 w preparacie chlorku choliny z Chin, czy też import z Afryki do UE linii genetycznie zmodyfikowanej śrutki bawełnianej, której nie uwzględniono w rejestrze GMO Unii Europejskiej (12).

Wspomniana wcześniej dyrektywa 2015/412 zmieniająca dyrektywę 2001/18/WE daje państwu członkowskim większą elastyczność w decydowaniu o uprawie organizmów zmodyfikowanych genetycznie. W trakcie procedury zatwierdzania państwo członkowskie może wystąpić o dostosowanie zakresu geograficznego wniosku, aby zagwarantować, że jego terytorium nie będzie objęte unijnym zezwoleniem. Państwo członkowskie może również zakazać upraw lub je ograniczyć po zatwierdzeniu GMO, powołując się na podstawy związane z celami polityki ochrony środowiska lub polityki rolnej (7). Przed przyjęciem tej dyrektywy państwa członkowskie mogły tymczasowo zakazać lub ograniczać stosowanie GMO na swoim terytorium tylko wtedy, gdy posiadały dowody na to, że dany organizm GM stanowi zagrożenie dla zdrowia ludzi lub środowiska naturalnego bądź w przypadku wystąpienia sytuacji nadzwyczajnej. Korzystając z klauzuli opt-out Polska wraz z 18 innymi państwami członkowskimi wprowadziła zakazy uprawy będących w procesie autoryzacji odmian zmodyfikowanej genetycznie kukurydzy.

Regulacje prawne związane z GMO obowiązujące w Polsce

Regulacje prawne obowiązujące w naszym kraju wynikają m.in. z przepisów prawnych Unii Europejskiej. Po przystąpieniu do UE Polska zobowiązana jest do przestrzegania prawa Wspólnoty. Podstawowym i najważniejszym w Polsce aktem prawnym dotyczącym GMO jest ustawa z 22 czerwca 2001 r. o mikroorganizmach i organizmach genetycznie zmodyfikowanych wraz z późniejszymi zmianami (1). Ustawa ta reguluje kwestie związane z zamkniętym użyciem GMO,

zamierzonym uwalnianiem go do środowiska, wprowadzaniem produktów GMO do obrotu czy wywozem za granicę. Znowelizowana wersja ustawy z lutego 2015 r. reguluje m.in. użycie GMO i GMM (Genetically Modified Microorganism) w celach badawczych w laboratoriach i zakładach inżynierii genetycznej. Celem wprowadzonych zmian jest zwiększenie poziomu bezpieczeństwa ludzi oraz środowiska podczas pracy z wykorzystaniem tych organizmów oraz dostosowanie prawa polskiego do unijnego, jednak tylko w przypadku ustawodawstwa związanego z GMO używanego w laboratoriach. Ustawa reguluje wyłącznie użycie GMO i GMM w celach badawczych. Nie znosi ona zakazu uprawy roślin transgenicznych na terenie naszego kraju, który został wprowadzony na mocy Ustawy o nasiennictwie z 9 listopada 2012 r. (13). W świetle tych przepisów żywność i pasza zawierające zarejestrowane w Unii Europejskiej GMO mogły być do Polski importowane, jednak nie można było ich przetwarzać. W lutym 2018 r. Sejm przyjął nowelizację ustawy z 22 czerwca 2001 r. o organizmach genetycznie modyfikowanych, gdyż dyrektywa 2001/18/WE nakłada na państwa członkowskie wdrożenie przepisów w kwestii zgłaszania i prowadzenia rejestru upraw GMO w Polsce. Krajowe ustawodawstwo musiało zostać dostosowane do wymogów UE. W 2013 r. Komisja Europejska skierowała skargę do Trybunału Sprawiedliwości przeciwko Polsce w sprawie braku wdrożenia dyrektywy 2001/18/WE. Przyjęta nowelizacja wykonuje wyrok Trybunału Sprawiedliwości, aby uniknąć płacenia wielomilionowych kar. Wprowadzone zmiany zakładają, że aby wpisać uprawę GMO do rejestru, trzeba spełniać szereg wymogów, m.in. uzyskać zgodę wszystkich właścicieli nieruchomości położonych w promieniu 30 km od granic działki, na której planuje się uprawę GMO. Nowelizacja wymaga również przygotowania dokumentacji, która potwierdzi, że uprawa tych roślin nie będzie miała negatywnego wpływu na środowisko. Niezbędna jest także pozytywna opinia rady gminy, rady powiatu czy sejmiku województwa, co w konsekwencji wprowadza szereg warunków w rzeczywistości trudnych do spełnienia.

Zapisy Ustawy o paszach z dnia 22 lipca 2006 r. mówią wyraźnie o zakazie wytwarzania, wprowadzania do obrotu i stosowania w żywieniu zwierząt pasz genetycznie zmodyfikowanych (14). Zakaz ten miał wejść w życie w styczniu 2013 r., jednak był on niezgodny z prawodawstwem Unii Europejskiej i zagrażał sytuacji ekonomicznej kraju. Według znowelizowanej Ustawy o paszach, mającej obowiązywać od 1 stycznia 2019 r., wejście w życie zakazu stosowania pasz z udziałem surowców genetycznie modyfikowanych zostaje odroczone do 2024 r. Ponowne przesunięcie tego terminu jest spowodowane utrzymaniem konkurencyjności sektora paszowego w Polsce wobec podmiotów na rynku unijnym oraz ma zapobiec wzrostowi cen żywności, w szczególności mięsa drobiowego i wieprzowego. Wraz z wprowadzeniem zakazu stosowania mączek mięsno-kostnych w żywieniu zwierząt w UE wzrosło zapotrzebowanie na wysokojakościowe białko paszowe. Jego podstawowym źródłem w Polsce jest importowana śruta sojowa genetycznie zmodyfikowana, pokrywająca 80% zapotrzebowania. Zablokowanie importu soi

GM mogłoby stanowić ogromny problem ze względu na brak możliwości jej zastąpienia krajowymi zamiennikami stanowiącymi łatwo przyswajalne źródło białka. Wprowadzenie alternatywnych źródeł białka wymaga długich badań. Dlatego potrzeba czasu, aby można było w przyszłości wprowadzić zakaz stosowania pasz genetycznie modyfikowanych (15).

W Polsce organem administracji rządowej do spraw GMO jest Ministerstwo Środowiska. Sprawuje ono nadzór i kontrolę nad przestrzeganiem przepisów ustawy i jest odpowiedzialne m.in. za wydawanie zgody na zamknięte użycie organizmów genetycznie modyfikowanych i ich zamierzone uwalnianie do środowiska, a także wydaje zezwolenia na wprowadzenie do obrotu produktów GMO, ich wywóz lub tranzyt. Ma również na celu zapewnienie bezpieczeństwa ludzi i środowiska w zakresie GMO. Sprawy rejestracji odmian roślin genetycznie zmodyfikowanych oraz wprowadzanie do obrotu pasz GM należą do ministra rolnictwa i rozwoju wsi, a Inspekcja Weterynaryjna prowadzi kontrolę urzędową pasz w tym zakresie. Ministerstwo Zdrowia czuwa nad żywnością GM, a Państwowa Inspekcja Sanitarna prowadzi kontrolę urzędową genetycznie zmodyfikowanej żywności.

Obawy związane z GMO

Wykorzystywanie organizmów genetycznie zmodyfikowanych w produkcji żywności i pasz budzi wiele kontrowersji i obaw. Pojawia się wiele pytań dotyczących słuszności tworzenia organizmów GM i manipulacji genami, ich wpływu na środowisko naturalne i możliwości utraty kontroli nad ich rozprzestrzenianiem się. Obawy dotyczą wpływu produktów GMO na zdrowie ludzi i zwierząt oraz oddziaływania na środowisko naturalne, tj. zagrożenie dla bioróżnorodności, zachwianie ekosystemu, wymieranie niektórych gatunków roślin i zwierząt. Natomiast wśród korzyści najczęściej wymienia się szansę na rozwiązanie problemów żywnościowych na świecie, produkcję tańszej energii odnawialnej, wzrost plonowania czy postęp w dziedzinie medycyny.

Największe emocje związane są niewątpliwie ze stosowaniem żywności i pasz zawierających GMO. Wykorzystywanie roślin transgenicznych w tym celu poprzedzone musi być szczegółowymi badaniami pod kątem toksyczności, alergogeniczności, składu jakościowego i ilościowego oraz wpływu na organizmy żywe (16). Liczne badania prowadzone w tym celu także w Polsce i dotyczące bezpieczeństwa stosowania roślin GM w żywieniu zwierząt nie wykazały negatywnego wpływu tych roślin na funkcjonowanie i rozwój. Przeprowadzone badania wskazują na równoważność składnikową roślin GM z ich tradycyjnymi odpowiednikami oraz bezpieczeństwo pasz i żywności pochodzących z roślin genetycznie zmodyfikowanych (17, 18, 19).

Niewiele badań wykazuje działania niepożądane i szkodliwość GMO, a bardzo często prace te opierają się na błędnych założeniach doświadczalnych, niewłaściwym procesie oceny bądź na formułowaniu niepotwierdzonych wyników wniosków (20, 21). Należy mieć na uwadze fakt, że przestrzeganie regulacji prawnych umożliwi przeprowadzenie bardzo

SILNY SYNTETYCZNY ANALOG OKSYTOCYNY



HYPOPHYSIN® LA 70 µg/ml



Karbetocyna 70,00 µg/ml

roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń
Opakowanie: 20 ml, 50 ml

KROWY:

We wszystkich wskazaniach: 3,0 - 5,0 ml/zwierzę,

LOCHY:

- * Do skrócenia całkowitego czasu trwania porodu jako część synchronizacji porodów: 0,5 ml/zwierzę
- * Do przyspieszenia lub ponownego rozpoczęcia porodu po przerwaniu skurczów macicy (atonia lub bezwład macicy) po wydaleniu co najmniej 1 prosięcia: 0,5 – 1,0 ml/zwierzę,
- * Do MMA i wyrzutu mleka: 1,5 – 3,0 ml/zwierzę

Wymagania dotyczące dawkowania mogą być różne w podanych zakresach w oparciu o ocenę lekarza weterynarii.

Nr pozwolenia 2397/14

HYPOPHYSIN® LA 35 µg/ml



Karbetocyna 35,00 µg/ml

roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń
Opakowanie: 50 ml, 100 ml

KROWY:

We wszystkich wskazaniach: 6,0 – 10,0 ml/zwierzę,

LOCHY:

- * Do skrócenia całkowitego czasu trwania porodu jako część synchronizacji porodów: 1 ml/zwierzę
- * Do przyspieszenia lub ponownego rozpoczęcia porodu po przerwaniu skurczów macicy (atonia lub bezwład macicy) po wydaleniu co najmniej 1 prosięcia: 1,0 – 2,0 ml/zwierzę,
- * Do MMA i wyrzutu mleka: 3,0 – 6,0 ml/zwierzę

Wymagania dotyczące dawkowania mogą być różne w podanych zakresach w oparciu o ocenę lekarza weterynarii.

Nr pozwolenia 2396/14

Podanie domięśniowe lub dożylnie. Produkt podawany jest zazwyczaj tylko jeden raz.

KARENCA: tkanki jadalne: 0 dni, mleko: 0 godzin

WSKAZANIA LECZNICZE

KROWY:

- Atonia macicy w okresie połogu
- Zatrzymanie łożyska wskutek atonii macicy
- Rozpoczęcie wyrzutu mleka w bezmleczności indukowanej stresem lub w stanach wymagających opróżnienia wymienia

LOCHY:

- Przyspieszenie lub ponowne rozpoczęcie porodu po przerwaniu skurczów macicy (atonia lub bezwład macicy) po wydaleniu co najmniej 1 prosięcia
- Leczenie wspomagające zespołu bezmleczności poporodowej loch (MMA). Rozpoczęcie wyrzutu mleka.
- Skrócenie całkowitego czasu trwania porodu jako element synchronizacji oproszeń. Produkt można stosować u loch, którym uprzednio podano właściwy PGF2α (np. kloprostenol), nie przed 114 dniem ciąży i u których oproszenie nie rozpoczęło się w ciągu 24 godzin od wstrzyknięcia PGF2α (dzień 1 ciąży jest ostatnim dniem inseminacji).

PREPARATY WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT.

WYDAWANE Z PRZEPISU LEKARZA WETERYNARI.

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z ulotką przyłączoną do opakowania.

PRODUCENT: Veyx-Pharma GmbH, 34639 Schwarzenborn, Niemcy

DYSTRYBUTOR: „MGS“ Hurtownia Leków Weterynaryjnych
Gniechowice, ul. Wrocławska 34, 55-080 Kąty Wrocławskie
tel.: 71 316 98 58, tel./fax: 71 316 87 66
e-mail: mgs@mgs-vet.pl

www.mgs-vet.pl

szczegółowych badań organizmów, które powstały przy zastosowaniu inżynierii genetycznej. Poddawane są one wnikliwej ocenie pod kątem bezpieczeństwa dla zdrowia ludzi, zwierząt i środowiska naturalnego. Obecnie na świecie powszechnie stosuje się pasze i żywność pochodzące z upraw roślin GM lub zawierające GMO, a postęp technologiczny pozwala na wykorzystanie genetycznie zmodyfikowanych organizmów także w innych dziedzinach naszego życia. Stosowanie nowoczesnych technik biologii molekularnej pozwala pogłębiać wiedzę o organizmach żywych, a odpowiednie regulacje prawne umożliwiają i kontrolują prace związane z GMO na całym świecie.

Piśmiennictwo

1. Ustawa o mikroorganizmach i organizmach genetycznie zmodyfikowanych z dnia 22 czerwca 2001 r. Dz.U. 2001 nr 76. poz. 811., z późn. zm.
2. <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/49/executive-summary/default.asp>.
3. Konwencja o różnorodności biologicznej sporządzona w Rio de Janeiro dnia 5 czerwca 1992 r. Dz.U. 2002 nr 184, poz. 1532.
4. Protokół Kartageński o bezpieczeństwie biologicznym do Konwencji o różnorodności biologicznej, sporządzony w Montrealu dnia 29 stycznia 2000 r. Dz.U. 2004. 216. 2201.
5. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/41/WE z dnia 6 maja 2009 r. w sprawie ograniczonego stosowania mikroorganizmów zmodyfikowanych genetycznie. Dz.U. L 125 z 21.5.2009.
6. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/18/WE z dnia 12 marca 2001 r. w sprawie zamierzonego uwalniania do środowiska organizmów zmodyfikowanych genetycznie i uchylająca dyrektywę Rady 90/220/EWG. Dz.U. L 106 z 17.4.2001.
7. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2015/412 z dnia 11 marca 2015 r. w sprawie zmiany dyrektywy 2001/18/WE w zakresie umożliwienia państwom członkowskim ograniczenia lub zakazu uprawy organizmów zmodyfikowanych genetycznie (GMO) na swoim terytorium. Dz. U. L 68 z 13.3.2015.
8. Rozporządzenie nr 1829/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 września 2003 r. w sprawie genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy. OJ, 2003, L268, 1–23.
9. Rozporządzenie nr 1830/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 września 2003 r. dotyczące możliwości śledzenia i etykietowania organizmów zmodyfikowanych genetycznie oraz możliwości śledzenia żywności i produktów paszowych wyprodukowanych z organizmów zmodyfikowanych genetycznie i zmieniające Dyrektywę 2001/18/WE. OJ, 2003, L 268, 24–28.
10. Rozporządzenie Wykonawcze Komisji (UE) NR 503/2013 z dnia 3 kwietnia 2013 r. w sprawie wniosków o zatwierdzenie genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1829/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady oraz zmieniające rozporządzenia (WE) nr 641/2004 i (WE) nr 1981/2006. OJ, 2013, L 157, 1–48.
11. Rozporządzenie Komisji (UE) nr 619/2011 z dnia 24 czerwca 2011 r. metody pobierania próbek i dokonywania analiz do celów urzędowej kontroli paszy pod kątem występowania materiału genetycznie zmodyfikowanego, dla którego procedura wydawania zezwolenia jest w toku lub dla którego zezwolenie wygasło. OJ, 2013, L 197, 1–12.
12. http://ec.europa.eu/food/plant/gmo/index_en.htm.
13. Ustawa z dnia 9 listopada 2012 o nasiennictwie. Dz.U. 2012 poz. 1512, z późn. zm.
14. Ustawa z dnia 22 lipca 2006 o paszach. Dz.U. 2006 nr 144, poz. 1045., z późn. zm.
15. <http://www.agronews.com.pl>.
16. Flachowski G., Aurlich K., Böhne H., Halle I.: Studies on feeds from genetically modified plants (GMP) – Contributions to nutritional and safety assessment. *Anim. Feed Sci.* 2007, **133**, 2–30.
17. Baranowski A., Rosochacki S., Parada R., Jaszczak K., Zimny J., Pałuszynowicz J.: The effect of diet containing genetically modified triticale on growth and transgenic DNA fate in selected tissues of mice. *Anim. Sci. Pap. Rep.* 2006, **24**, 129–142.
18. Krzyżowska M., Wincenciak M., Winnicka A., Baranowski A., Jaszczak K., Zimny J., Niemiałowski M.: The effect of multigenerational diet containing genetically modified triticale on immune system in mice. *Pol. J. Vet. Sci.* 2010, **13**, 423–430.
19. Świątkiewicz S., Koreleski J., Arczewska A., Twardowska M., Kwiatek K., Tomczyk G., Reichert M., Mazur M., Bednarek D.: Bezpieczeństwo transgenicznych materiałów paszowych w żywieniu drobiu – wyniki doświadczeń krajowych. *Życie Wet.* 2010, **2**, 161–165.
20. Phipps Richard H., Eddie R. Deaville, Ben C. Maddison.: Detection of transgenic and endogenous plant DNA in rumen fluid, duodenal digesta, milk, blood, and feces of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2003, **86**, 4070–4078.
21. Puszta A.: Can science give us the tools for recognizing possible health risks of GM food? *Nutr. Health* 2002, **16**, 73–84.

Mgr inż. Beata Król, e-mail: beata.krol@piwet.pulawy.pl

ScanVet

POLAND

Unomec 5 mg/ml roztwór do polewania dla bydła mięsnego i mlecznego Eprynomektyna

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA • Przejrzysty roztwór do polewania.

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ • Jeden ml zawiera: Eprynomektyna 5mg; Butylowany hydroksytoluen (E321) 10 mg

WSKAZANIA LECZNICZE • Leczenie zakażeń wywołanych przez następujące pasożyty wewnętrzne i zewnętrzne wrażliwe na eprynomektynę:

Nicienie żołądkowo-jelitowe (postacie dorosłe i larwy w IV stadium rozwojowym): *Ostertagia* spp., *Ostertagia lyrata* (postać dorosła), *Ostertagia ostertagi* (w tym larwy drzemiące L4), *Cooperia* spp. (w tym larwy drzemiące L4), *Cooperia oncophora*, *Cooperia pectinata*, *Cooperia punctata*, *Cooperia surnabada*, *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus* spp., *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Bunostomum phlebotomum*, *Nematodirus helvetianus*, *Oesophagostomum* spp. (postać dorosła), *Oesophagostomum radiatum*, *Trichuris* spp. (postać dorosła).

Nicienie płucne: *Dictyocaulus viviparus* (postacie dorosłe i L4).
Gzy bydłecze (stadia pasozytów): *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*.

Świerzbowce: *Chorioptes bovis*, *Sarcoptes scabiei* var. *bovis*.

Wszy i wszoły: *Damalinea (Bovicola) bovis* (wszoł), *Linognathus vituli* (weszy), *Haematopinus eurysternus* (weszy), *Solenopotes capillatus* (weszy).

Muchy dwuskrzydłe: *Haematobia irritans*.

ZAPOBIEGANIE REINWAZJOM • Produkt chroni zwierzęta przed ponownymi zarażeniami następującymi pasożytami: *Nematodirus helvetianus* przez 14 dni, *Trichostrongylus axei* i *Haemonchus placei* przez 21 dni, *Dictyocaulus viviparus*, *Cooperia oncophora*, *Cooperia punctata*, *Cooperia surnabada*, *Oesophagostomum radiatum* i *Ostertagia ostertagi* przez 28 dni.

W celu uzyskania najlepszych rezultatów, stosowanie produktu powinno być częścią kompleksowego programu zwalczania pasożytów zewnętrznych i wewnętrznych bydła, opartego o dane dotyczące epidemiologii tych pasożytów.

Produkt dopuszczony do stosowania u bydła mlecznego.

Zwalcza nicienie, nicienie płucne, gzy bydłecze, świerzbowce, wszy i wszoły, muchy dwuskrzydłe

PRZECIWWSKAZANIA • Nie stosować u innych gatunków, awermecktyny mogą nie być dobrze tolerowane u gatunków innych niż docelowe. Przypadki nietolerancji, w tym zejścia śmiertelne obserwowano u psów, zwłaszcza u owczarków szkockich collie, owczarków staroangielskich, ras spokrewnionych oraz ich mieszańców, a także u zwierząt wodnych i wodnych. Nie podawać doustnie ani we wstrzyknięciach.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • W bardzo rzadkich przypadkach po podaniu produktu obserwowano swędzenie i miejscową utratę sierści. W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów niewymienionych w ulotce informacyjnej, poinformuj o nich lekarza weterynarii.

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Bydło (bydło mięsne i mleczne).

DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA I SPOŚÓB PODANIA • Podanie przez polewanie.

Dawkowanie: podawać wyłącznie zewnętrznie w dawce 1 ml produktu na 10 kg masy ciała, co odpowiada zalecanej dawce 0,5 mg eprynomektyny na kg m.c. Produkt należy podawać, polewając grzbiet zwierzęcia wąskim pasem wzdłuż kręgosłupa od kłębu do nasady ogona.

Opady deszczu, występujące zarówno przed jak i po podaniu leku nie wpływają na jego skuteczność.

Wszystkie zwierzęta w stadzie należy poddać leczeniu równocześnie.

Masa ciała (kg)	Dawka Objętość (ml)	Dawki na opakowanie 1 litr	Dawki na opakowanie 2,5 litra	Dawki na opakowanie 3 litry	Dawki na opakowanie 5 litrów
Poniżej 100	10	100	250	300	500
101-150	15	66	166	198	333
151-200	20	50	125	150	250
201-250	25	40	100	120	200
251-300	30	33	83	100	166

Powyżej 300 kg masy ciała, podawać 5 ml na 50 kg m.c.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Aby zapewnić podanie właściwej dawki, należy jak najdokładniej ustalić masę ciała zwierzęcia oraz sprawdzić dokładność urządzenia dozującego. Jeżeli planowane jest równoczesne leczenie większej

liczby zwierząt, w celu uniknięcia podania zbyt niskiej lub zbyt wysokiej dawki zaleca się pogrupowanie zwierząt w zależności od masy ciała i zastosowanie odpowiedniego dawkowania. Produkt należy stosować z użyciem odpowiedniego urządzenia dozującego.

OKRES KARENJI • Tkanki jadalne: 15 dni. Mleko: zero godzin.
SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA • Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie. Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika: "..."

Usunąć po upływie 6 miesięcy po pierwszym otwarciu.

Pojemniki do wyciskania zawierające 1 litr produktu: Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Pojemniki „Flexi” (2,5 litra, 3 litry i 5 litrów): Chronić przed światłem.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Produkt przeznaczony wyłącznie do stosowania zewnętrznego.

Aby zapewnić skuteczne działanie, produktu nie należy podawać na grzbiet zanieczyszczony błotem lub odchodami.

Produkt należy stosować wyłącznie na niezmieloną chorobowo skórę.

Nie stosować u innych gatunków, awermecktyny mogą powodować zejścia śmiertelne u psów, zwłaszcza u owczarków szkockich collie, owczarków staroangielskich, ras spokrewnionych oraz ich mieszańców, a także u zwierząt wodnych i wodnych.

W celu uniknięcia wystąpienia działań niepożądanych związanych z obumieraniem larw gźów umiejscowionych w ścianie przełyku lub w kanale kręgowym, zaleca się podawanie produktu po zakończeniu aktywności dorosłych owadów, a przed zakończeniem okresu migracji larw; celem określenia odpowiedniego terminu leczenia należy skonsultować się z lekarzem weterynarii. Opady deszczu, występujące zarówno przed jak i po podaniu leku nie wpływają na jego skuteczność.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Produkt może u człowieka działać drażniąco na skórę i oczy i może powodować nadwrażliwość. Unikaj bezpośredniego kontaktu ze skórą lub oczami. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się nieprzemakalny fartuch i gumowe rękawice.

Po przypadkowym kontakcie produktu ze skórą, zanieczyszczone miejsca natychmiast przemyć wodą z mydłem. Po przypadkowym kontakcie z oczami, natychmiast przepłukać je wodą. Nie palć, nie jeść i nie pić podczas pracy z produktem.

Po użyciu produktu umyć ręce. W przypadku zanieczyszczenia odzieży, należy ją niezwłocznie zdjąć i wyprać przed ponownym założeniem. W przypadku spożycia, wypłukać jamę ustną wodą i zwrócić się o pomoc lekarską.

Osoby o znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub dowolną substancję pomocniczą powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt: Należy unikać postępowania opisanego poniżej, gdyż zwiększa ono ryzyko rozwoju oporności i może doprowadzić do braku skuteczności leczenia:

- zbyt częste i wielokrotne stosowanie leków przeciwbaczących należących do tej samej grupy farmakologicznej przez długi czas.
- stosowania zbyt niskich dawek, co może wynikać z niedoszacowania masy ciała, niewłaściwego sposobu podania produktu lub niewłaściwej kalibracji urządzenia dawkującego (jeśli jest stosowane).

Przypadki kliniczne podejrzenia wystąpienia oporności na produkty przeciwpasożytnicze powinny zostać zbadane przy użyciu odpowiedniego testu diagnostycznego (np. test redukcji liczby jaj w odchodach). Jeśli wyniki badań jednoznacznie wskazują na oporność na dany produkt, należy zastosować lek należący do innej grupy farmakologicznej i posiadający inny mechanizm działania.

Dotychczas, na terenie EU nie zgłaszano przypadków oporności na eprynomektynę (należącą do makrocyclicznych laktonów). Jednakże, w odniesieniu do niektórych gatunków paszytów bydła, na terenie EU zgłaszano przypadki oporności na inne leki należące do makrocyclicznych laktonów. Dlatego też używanie tego produktu powinno być zgodne z lokalnymi (w skali regionu lub gospodarstwa) danymi epidemiologicznymi dotyczącymi wrażliwości nicieni i zaleceniami o przeciwdziałaniu powstawania oporności na leki przeciwbaczące.

Jeżeli istnieje ryzyko powtórzonego zakażenia, należy zasięgnąć porady lekarza weterynarii odnośnie konieczności i częstotliwości powtarzania leczenia.

STOSOWANIE W CIĄŻY I LAKTACJI • Badania laboratoryjne u szczurów i królików nie wykazały teratogennego lub toksycznego dla płodu działania eprynomektyny stosowanej w dawkach terapeutycznych. Bezpieczeństwo stosowania eprynomektyny u bydła zostało potwierdzone w okresie ciąży, laktacji

i u buhajów rozplodowych. Może być stosowany w okresie ciąży, laktacji, jak również u buhajów rozplodowych.

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI • Eprynomektyna wiąże się silnie z białkami osocza. Fakt ten należy uwzględnić w przypadku równoczesnego stosowania innych leków posiadających tę samą właściwość.

PRZEDAWKOWANIE (OBJAWY, SPOŚÓB POSTĘPOWANIA PRZY UDZIELANIU NATYCHMIASTOWEJ POMOCY, ODRUTKI) • Nie stwierdzono działania toksycznego u 8-tygodniowych cieląt, którym w odstępach 7-dniowych trzykrotnie podawano dawkę 5-krotnie wyższą od dawki leczniczej (2,5 mg eprynomektyny / kg m.c.).

U jednego z cieląt w badaniu tolerancji obserwowano przejściowe rozszerzenie źrenic po jednokrotnym podaniu dawki 10 razy wyższej niż lecznicza (5 mg/kg m.c.). Nie stwierdzono wystąpienia innych działań niepożądanych.

Nie jest znana swoista odtrutka na eprynomektynę.

INNE OSTRZEŻENIA • Eprynomektyna jest wysoce toksyczna dla organizmów koprofagicznych oraz organizmów wodnych, nie ulega łatwemu rozkładowi w glebie i może kumulować się w osadach. Zagrożenie dla ekosystemów wodnych, jak również dla organizmów koprofagicznych można ograniczyć unikając zbyt częstego i wielokrotnego stosowania eprynomektyny (i leków należących do tej samej grupy leków przeciwbaczących) u bydła. Zagrożenie dla ekosystemów wodnych można dodatkowo ograniczyć utrzymując bydło z dala od zbiorników wodnych przez okres trzech tygodni po zakończeniu leczenia.

Wyłącznie dla zwierząt.

NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE • Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami. Wysoce niebezpieczny dla ryb i organizmów wodnych. Nie zanieczyszczać cieków wodnych produktem lub jego zużyтыми opakowaniami.

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

NR POZWOLENIA • 2731/17

DOSTĘPNE OPAKOWANIA • 1l, 2,5l, 3l i 5l. Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

LOKALNY PRZEDSTAWICIEL PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Nordpharm Poland Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 99 m. 39, 02-001 Warszawa, tel. 22 622 91 81.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII • Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd., Loughrea, Co. Galway, Irlandia



**Fiprex® S, 75 mg/1 ml;
Fiprex® M, 150 mg/2 ml;
Fiprex® L, 300 mg/4 ml;
Fiprex® XL, 412,5 mg/5,5 ml
roztwór do nakrapiania dla psów**

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ • Fiprex® S – Fipronil 75 mg/1 ml; Fiprex® M – Fipronil 150 mg/2 ml; Fiprex® L – Fipronil 300 mg/4 ml; Fiprex® XL – Fipronil 412,5 mg/5,5 ml

WSKAZANIA LECZNICZE • Zwalczanie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.), kleszczy (*Ixodes* spp.) i wszy (*Linognathus* spp.) u psów.

Działanie zabezpieczające przed ponowną inwazją pcheł utrzymuje się przez okres 8 tygodni, a przed ponowną inwazją kleszczy przez okres 4 tygodni.

Fiprex można stosować jako leczenie wspomagające alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS).

PRZECIWWSKAZANIA • Nie stosować u szceniąt poniżej 8. tygodnia życia i/lub wazących mniej niż 2 kg. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na związki fenylpirazolowe.

Nie stosować u zwierząt chorych lub w okresie rekonwalescencji.

Nie stosować u królików.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • W przypadku polizania przez zwierzę miejsca zastosowania preparatu może wystąpić ślinotok, wymioty oraz inne objawy ze strony układu nerwowego (nadwrażliwość, osowiałość). Działania niepożądane ustępują zwykle po 24 godzinach.

W miejscu podania może wystąpić tymczasowe odbarwienie futra, miejscowe wyłysienie, zaczerwienienie, świąd lub przeczyszczony wygład.

O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów niewymienionych w ulocie (w tym również objawów u człowieka na skutek kontaktu z lekiem) należy powiadomić właściwego lekarza weterynarii, podmiot odpowiedzialny lub Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Formularz zgłoszeniowy należy pobrać ze strony internetowej <http://www.urlp.gov.pl> (Wydział Produktów Leczniczych Weterynaryjnych).

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Pies.

DAWKOWANIE I DROGA PODANIA • Preparat podawać zewnętrznie, bezpośrednio na skórę.

1 tubka 1 ml (S) zawierająca 75 mg fipronilu – na psa o masie do 10 kg; 1 tubka 2 ml (M) zawierająca 150 mg fipronilu – na psa o masie od 10 do 20 kg; 1 tubka 4 ml (L) zawierająca 300 mg fipronilu – na psa o masie od 20 do 40 kg; 2 tubki 4 ml (L) na psa o masie powyżej 55 kg; 1 tubka 5,5 ml (XL) zawierająca 412,5 mg fipronilu – na psa o masie od 40 do 55 kg.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Sposób podania: Nie kąpać zwierząt 2 dni przed oraz 2 dni po podaniu preparatu. Otworzyć tubkę przez przekroczenie i oderwanie końcówki. Rozchylić sierść między łopatkami i wyosiągnąć całą zawartość tubki – bezpośrednio na skórę – wzdłuż linii kręgosłupa aż do nasady ogona.

W celu uzyskania optymalnego efektu działania produkt należy podawać z zachowaniem minimum 4-tygodniowych odstępów pomiędzy kolejnymi aplikacjami.

Należy zawsze mieć na uwadze aktualny stopień nasilenia inwazji pcheł i kleszczy na danym terenie.

Preparat nie zabezpiecza przed przyklepieniem się kleszcza do skóry zwierzęcia. Po zabiciu kleszcze zazwyczaj spadają z sierści psa, natomiast te, które pozostaną, mogą być usunięte przez delikatne strzeżenie. W niekorzystnych warunkach po zastosowaniu preparatu mogą pozostawać na zwierzęciu pojedyncze ektopasożyty, w związku z tym nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia chorób zakaźnych.

Pchły występują również w miejscach, w których przebywają zwierzęta (legowiska, dywany). Miejsca te również powinny być poddane działaniu odpowiednich preparatów przeciwpasożytniczych i regularnie odkurzane.

OKRES KARENJI • Nie dotyczy.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU I TRANSPORTCIE • Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać. Nie przechowywać w lodówce.

Nie używać po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI • Zapobiegać liżaniu sierści przez zwierzęta kilka godzin po zabiegu.

Nie stosować na uszkodzoną skórę psa.

Wszystkie koty i psy przebywające w gospodarstwie domowym powinny również podlegać leczeniu.

Zwierzęta o stwierdzonej nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu nie powinny być poddawane zabiegowi.

Zaleca się podawać preparat w gumowych rękawiczkach ochronnych. Podczas zabiegu nie pić, nie jeść i nie palić.

Unikać kontaktu preparatu ze skórą. Po zabiegu dokładnie umyć ręce.

Nie dotykać zwierzęcia aż do całkowitego wyschnięcia preparatu. W przypadku kontaktu preparatu ze słuzówką oka należy przemyć zanieczyszczone miejsce dużą ilością wody.

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu powinny zachować szczególną ostrożność przy jego aplikacji.

W badaniach prowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych nie zaobserwowano negatywnego wpływu na reprodukcję ani negatywnego działania teratogennego.

Nie należy stosować u ciężarnych i karmiących suk w związku z brak danych bezpieczeństwa.

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych może wzrosnąć przy przedawkowaniu preparatu.

W wyniku przedawkowania może dojść do wystąpienia niekontrolowanych skurczy mięśni i drgawek. W niektórych przypadkach obserwowano pobudzenie lub senność oraz nadwrażliwość na hałas i światło. Stwierdzano także przejściowe zawroty głowy, nadmierne ślinienie się oraz nudności i wymioty.

W miejscu podania produktu może dojść do przejściowego zaczerwienienia lub podrażnienia skóry. Wszystkie te objawy ustępują zwykle po upływie 24 godzin. W celu zmniejszenia ich intensywności można zastosować leczenie objawowe.

Zastosowanie się do zaleceń producenta ogranicza do minimum pojawienie się działań ubocznych.

SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESKODLIWIANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

O sposoby usunięcia bezytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwól one na lepszą ochronę środowiska.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 17.02.2010.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr: 1965/10(S), 1966/10(M), 1967/10(L), 1968/10(XL).

INNE INFORMACJE • W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego należy kontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym.

Wydawany bez przepisu lekarza – OTC.

Do podawania przez właściciela lub opiekuna zwierzęcia.

DOSTĘPNE OPAKOWANIA • Tubka o pojemności 1 ml, 2 ml, 4 ml, 5,5 ml, wykonana z LDPE/HDPE, z kaniulą HDPE, pakowane po 1, 3 lub 12 sztuk w pudełko tekturowe.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, tel. +48 81 445 23 00.



Fiprex® Spray 0,5 g/100 ml roztwór na skórę dla psów i kotów

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ • Fipronil 0,5 g/100 ml.

WSKAZANIA LECZNICZE • Zwalczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.), kleszczy (*Ixodes* spp.) i wszy (*Linognathus* spp.) u psów i kotów.

Działanie zabezpieczające przed ponowną inwazją pcheł utrzymuje się przez okres 8 tygodni, a przed ponowną inwazją kleszczy przez okres 4 tygodni.

Fiprex można stosować jako leczenie wspomagające alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS).

PRZECIWSKAZANIA • Nie stosować u szczeniąt i kociąt poniżej 8. tygodnia życia i/lub ważących mniej niż 2 kg.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na związki fenylpirazolowe.

Nie stosować u zwierząt chorych lub w okresie rekonwalescencji. Nie stosować u królików.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • W przypadku polizania przez zwierzę miejsca zastosowania preparatu może wystąpić ślinotok, wymioty oraz inne objawy ze strony układu nerwowego (nadwrażliwość, osowiałość). Działania niepożądane ustępują zwykle po 24 godzinach.

W miejscu podania może wystąpić tymczasowe odbarwienie futra, miejscowe wyłysienie, zaczerwienienie, świąd lub przetłuszczony wygląd.

O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów niewymienionych w ulocie (w tym również objawów u człowieka na skutek kontaktu z lekiem) należy powiadomić właściwego lekarza weterynarii, podmiot odpowiedzialny lub Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Formularz zgłoszeniowy należy pobrać ze strony internetowej <http://www.urlp.gov.pl> (Wydział Produktów Leczniczych Weterynaryjnych).

DAWKOWANIE I DROGA PODANIA • Preparat podawać zewnętrznie, bezpośrednio na skórę.

Nie kąpać zwierząt 2 dni przed i 2 dni po zastosowaniu produktu.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Butelka 100 ml: Preparat stosuje się zewnętrznie na skórę w dawce: od 1,5 do 3,0 ml na 1 kg m.c. – tj. 7,5–15 mg fipronilu/kg m.c., co odpowiada 3–6 naciśnięć pompki dozownika butelki na 1 kg m.c.

Zdjąć osłonkę spryskiwacza. Preparat rozpylać równomiernie z odległości około 20 cm, odgarniając sierść, bezpośrednio na całą powierzchnię skóry zwierzęcia. Unikać przedostania się preparatu do oczu i nosa (w tym celu na okolice głowy u zwierząt nerwowych lub szczeniąt można nanieść produkt za pomocą zwilżonej gąbki). Po zabiegu ponownie zabezpieczyć spryskiwacz osłonką.

Butelka 250 ml: Preparat stosuje się zewnętrznie na skórę w dawce: od 1,5 do 3,0 ml na 1 kg m.c. – tj. 7,5–15 mg fipronilu/kg m.c., co odpowiada 1–2 naciśnięć pompki dozownika butelki na 1 kg m.c.

Przekreć nakrętkę rozpylacza do pozycji ON. Preparat rozpylać równomiernie z odległości około 20 cm, odgarniając sierść, bezpośrednio na całą powierzchnię skóry zwierzęcia. Unikać przedostania się preparatu do oczu i nosa (w tym celu na okolice głowy u zwierząt nerwowych lub szczeniąt można nanieść produkt za pomocą zwilżonej gąbki). Po zabiegu ustawić nakrętkę w pozycji OFF.

W celu uzyskania optymalnego efektu działania produkt należy podawać z zachowaniem minimum 4-tygodniowych odstępów pomiędzy kolejnymi aplikacjami. Należy zawsze mieć na uwadze aktualny stopień nasilenia inwazji pcheł i kleszczy na danym terenie.

Preparat nie zabezpiecza przed przyklepieniem się kleszcza do skóry zwierzęcia. Po zabiciu kleszcze zazwyczaj spadają z kota lub psa, natomiast te, które pozostaną, mogą być usunięte przez delikatne strzeżenie. W niekorzystnych warunkach

po zastosowaniu preparatu mogą pozostawać na zwierzęciu pojedyncze ektopasożyty, w związku z tym nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia chorób zakaźnych. Pchły występują również w miejscach, w których przebywają zwierzęta (legowiska, dywany). Miejsca te również powinny być poddane działaniu preparatów przeciwpasożytniczych i regularnie odkurzane.

Wszystkie koty i psy przebywające w gospodarstwie domowym powinny również podlegać leczeniu.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU I TRANSPORTCIE • Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać. Nie przechowywać w lodówce.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI • Zapobiegać liżaniu sierści przez zwierzęta kilka godzin po zabiegu.

Nie stosować na uszkodzoną skórę psa lub kota.

Zwierzęta o stwierdzonej nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu nie powinny być poddawane zabiegowi.

Zaleca się podawać preparat w gumowych rękawiczkach ochronnych.

Podczas zabiegu nie pić, nie jeść i nie palić.

Unikać kontaktu preparatu ze skórą. Po zabiegu dokładnie umyć ręce.

Nie dotykać zwierzęcia aż do całkowitego wyschnięcia preparatu.

W przypadku kontaktu preparatu ze słuzówką oka należy przemyć zanieczyszczone miejsce dużą ilością wody.

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu powinny zachować szczególną ostrożność przy jego aplikacji.

W badaniach prowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych nie zaobserwowano negatywnego wpływu na reprodukcję ani negatywnego działania teratogennego.

Nie należy stosować u ciężarnych i karmiących suk lub kotek ze względu na brak danych bezpieczeństwa.

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych może wzrosnąć przy przedawkowaniu preparatu.

W wyniku przedawkowania może dojść do wystąpienia niekontrolowanych skurczy mięśni i drgawek. W niektórych przypadkach obserwowano pobudzenie lub senność oraz nadwrażliwość na hałas i światło. Stwierdzano także przejściowe zawroty głowy, nadmierne ślinienie się oraz nudności i wymioty.

W miejscu podania produktu może dojść do przejściowego zaczerwienienia lub podrażnienia skóry. Wszystkie te objawy ustępują zwykle po upływie 24 godzin. W celu zmniejszenia ich intensywności można zastosować leczenie objawowe.

Zastosowanie się do zaleceń producenta ogranicza do minimum pojawienie się działań ubocznych.

SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESKODLIWIANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCHODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU • Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Fipronil działa toksycznie na organizmy wodne i pszczoły, może powodować długotrwały wpływ na środowisko – należy unikać zanieczyszczenia sadzawek, dróg wodnych, kanałów melioracyjnych itp.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 17.02.2010.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr: 1963/10.

INNE INFORMACJE • W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego należy kontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym.

Wydawany bez przepisu lekarza – OTC.

Do podawania przez właściciela lub opiekuna zwierzęcia.

RODZAJ I WIELKOŚĆ OPAKOWANIA • Butelka HDPE po 100 ml roztworu z pompką rozpylającą po 0,5 ml.

Butelka HDPE po 250 ml roztworu z pompką rozpylającą po 1,5 ml.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, tel. +48 81 445 23 00.



Fiprex® KOT; 52,5 mg/0,7 ml roztwór do nakrapiania dla kotów

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ • Fipronil 52,5 mg/0,7 ml.

WSKAZANIA LECZNICZE • Zwalczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.), kleszczy (*Ixodes* spp.) i wszy (*Linognathus* spp.) u kotów.

Działanie zabezpieczające przed ponowną inwazją pcheł utrzymuje się przez okres 8 tygodni, a przed ponowną inwazją kleszczy przez okres 4 tygodni.

Fiprex można stosować jako leczenie wspomagające alergicznego pchłego zapalenia skóry (APZS).

PRZECIWWSKAZANIA • Nie stosować u kociąt poniżej 8. tygodnia życia i/lub ważących mniej niż 1 kg.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na związki fenylpirazolowe.

Nie stosować u zwierząt chorych lub w okresie rekonwalescencji. Nie stosować u królików.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • W przypadku polizania przez zwierzę miejsca zastosowania preparatu może wystąpić ślinotok, wymioty oraz inne objawy ze strony układu nerwowego (nadwrażliwość, osowiałość). Działania niepożądane ustępują zwykle po 24 godzinach.

W miejscu podania może wystąpić tymczasowe odbarwienie futra, miejscowe wyłysienie, zaczerwienienie, świąd lub przesuszony wygląd.

O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów niewymienionych w ulocie (w tym również objawów u człowieka na skutek kontaktu z lekiem) należy powiadomić właściwego lekarza weterynarii, podmiot odpowiedzialny lub Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Formularz zgłoszeniowy należy pobrać ze strony internetowej <http://www.urpl.gov.pl> (Wydział Produktów Leczniczych Weterynaryjnych).

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Kot.

DAWKOWANIE I DROGA PODANIA • Preparat podawać zewnętrznie, bezpośrednio na skórę.

1 tubka 0,7 ml (KOT) zawierająca 52,5 mg fipronilu – na kota.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Sposób podania: Nie kąpać zwierząt 2 dni przed oraz 2 dni po podaniu preparatu. Otworzyć tubkę przez przekręcenie i oderwanie końcówki. Rozchylić siersć między łopatkami i wycisnąć całą zawartość tubki. W celu uzyskania optymalnego efektu działania produkt należy podawać z zachowaniem minimum 4-tygodniowych odstępów pomiędzy kolejnymi aplikacjami.

Należy zawsze mieć na uwadze aktualny stopień nasilenia inwazji pcheł i kleszczy na danym terenie.

Preparat nie zabezpiecza przed przyцепieniem się kleszcza do skóry zwierzęcia. Po zabiciu kleszcze zazwyczaj spadają z futra kota, natomiast te, które pozostaną, mogą być usunięte przez delikatne strzeżenie. W niekorzystnych warunkach po zastosowaniu preparatu mogą pozostawać na zwierzęciu pojedyncze ektopasożyty, w związku z tym nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia chorób zakaźnych.

Pchły występują również w miejscach, w których przebywają zwierzęta (legowiska, dywany). Miejsca te również powinny być poddane działaniu odpowiednich preparatów przeciw pasożytniczych i regularnie odkurzone.

OKRES KARENJI • Nie dotyczy.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU I TRANSPORCIE • Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać. Nie przechowywać w lodówce.

Nie używać po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI • Zapobiegać lizaniu sierści przez zwierzęta kilka godzin po zabiegu. Nie stosować na uszkodzoną skórę kota.

Wszystkie koty i psy przebywające w gospodarstwie domowym powinny również podlegać leczeniu.

Zwierzęta o stwierdzonej nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu nie powinny być poddawane zabiegowi.

Zaleca się podawać preparat w gumowych rękawiczkach ochronnych.

Podczas zabiegu nie pić, nie jeść i nie palić.

Unikać kontaktu preparatu ze skórą. Po zabiegu dokładnie umyć ręce.

Nie dotykać zwierzęcia aż do całkowitego wyschnięcia preparatu.

W przypadku kontaktu preparatu ze słuzówką oka należy przemyć zanieczyszczone miejsce dużą ilością wody.

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu powinny zachować szczególną ostrożność przy jego aplikacji.

W badaniach prowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych nie zaobserwowano negatywnego wpływu na reprodukcję ani negatywnego działania teratogennego.

Nie należy stosować u ciężarnych i karmiących kotek ze względu na brak danych bezpieczeństwa.

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych może wzrosnąć przy przedawkowaniu preparatu.

W wyniku przedawkowania może dojść do wystąpienia niekontrolowanych skurczy mięśni i drgawek. W niektórych przypadkach obserwowano pobudzenie lub senność oraz nadwrażliwość na hałas i światło. Stwierdzano także przejściowe zawroty głowy, nadmierne ślinienie się oraz nudności i wymioty. W miejscu podania produktu może dojść do przejściowego zaczerwienienia lub podrażnienia skóry. Wszystkie te objawy

ustępują zwykle po upływie 24 godzin. W celu zmniejszenia ich intensywności można zastosować leczenie objawowe.

Zastosowanie się do zaleceń producenta ogranicza do minimum pojawienie się działań ubocznych.

SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESKODLIWIANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCODZĄCZYCH Z TEGO PRODUKTU • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

O sposoby usunięcia bezytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwólą one na lepszą ochronę środowiska.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 17.02.2010 r.

NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr: 1964/10(KOT).

INNE INFORMACJE • W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego należy kontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym.

Wydawany bez przepisu lekarza – OTC.

Do podawania przez właściciela lub opiekuna zwierzęcia.

DOSTĘPNE OPAKOWANIA • Tubka o pojemności 0,7 ml, wykonana z LDPE/HDPE z kaniulą HDPE. Tuby pakowane po 1, 3 lub 12 sztuk w pudełko tekturowe.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, tel. +48 81 445 23 00.



Mastisan PN DC
(300 000 j.m.)
+ 150 000 j.m./5 g

zawiesina dowymieniowa dla bydła

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNEJ • 1 tubostrzykawką (5 g) zawiera: benzylpenicylina prokainowa 300 000 j.m., neomycyna (w postaci neomycyny siarczanu) 150 000 j.m.

WSKAZANIA LECZNICZE • Leczenie klinicznych i podklinicznych zapaleń wymienia u krów w okresie zasuszenia, wywołanych przez bakterie wrażliwe na benzylpenicylinę i neomycynę, tj., *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus parauberis*, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus* spp., *Arcanobacter pyogenes*, *Corynebacterium pyogenes*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella* spp.

PRZECIWWSKAZANIA • Nie stosować u krów uczulonych na penicylinę i neomycynę. Nie stosować w leczeniu zapaleń wymienia powodowanych przez drobnoustroje niewrażliwe na antybiotyki zawarte w preparacie.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Nie stwierdzono. O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów niewymienionych w ulocie (w tym również objawów u człowieka na skutek kontaktu z lekiem) należy powiadomić właściwego lekarza weterynarii, podmiot odpowiedzialny lub Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Formularz zgłoszeniowy należy pobrać ze strony internetowej (Wydział Produktów Leczniczych Weterynaryjnych).

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Bydło.

DAWKOWANIE I DROGA PODANIA • Przed podaniem preparatu dokładnie oczyścić i zdezynfekować skórę strzyki, ze szczególnym uwzględnieniem ujścia kanału strzykowego. Podać zawartość jednej tubostrzykawką do jednej ćwiartki wymienia po ostatnim zdojeniu przed planowanym zasuszeniem, nie później niż 42 dni przed terminem porodu.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Przed podaniem leku wymię powinno być dokładnie oczyszczone i zdezynfekowane. Podając lek, należy zachować szczególną uwagę, aby nie wprowadzić bakterii do kanału strzykowego.

OKRES KARENJI • Tkanki jadalne – 45 dni. Mleko – 5 dni od wycielenia lub 8 dni od wycielenia, jeżeli poród nastąpi przed upływem 45 dni.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU I TRANSPORCIE • Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Nie używać po upływie daty ważności podanej na etykiecie. Należy zużyć bezpośrednio po otwarciu opakowania bezpośrednio (opakowanie jednorazowego użytku).

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI • Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergie) po ich podaniu parenteralnym, po przypadkowym dostaniu się do dróg oddechowych, spożyciu oraz kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić

do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcja alergiczna na te substancje może w niektórych przypadkach być poważna. Osoby o znanej nadwrażliwości lub osoby, którym zalecono unikanie kontaktu z tego rodzaju substancjami, nie powinny mieć kontaktu z tym preparatem. Należy bardzo ostrożnie postępować z produktem, podejmując wszelkie zalecane środki ostrożności, by uniknąć przypadkowego narażenia na działanie preparatu. Jeśli w wyniku przypadkowego kontaktu z produktem rozwinęły się objawy takie jak wysypka na skórze, należy skonsultować się z lekarzem medycyny, pokazując mu opakowanie produktu lub ulotkę informacyjną. Obrzęk twarzy, ust, okolic oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej.

Należy umyć ręce po zastosowaniu preparatu.

Brak przeciwwskazań do stosowania w okresie ciąży i laktacji. Zawarta w Mastisan PN DC benzylpenicylina prokainowa może być niezgodna z preparatami zawierającymi ampicylinę, gentamycynę, linkomycynę, tetracykliny i roztworami witaminy C oraz witamin z grupy B. Zawarta w produkcie neomycyna nie powinna być łączona z silnymi diuretykami.

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji dotyczących przedawkowania neomycyny i penicyliny drogą do wymienia u krów. Brak również informacji od lekarzy wolnej praktyki stosujących na co dzień Mastisan PN DC o próbach jednorazowego wielokrotnego podania preparatu drogą dowymieniową.

SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESKODLIWIANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCODZĄCZYCH Z TEGO PRODUKTU • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposoby usunięcia bezytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwólą one na lepszą ochronę środowiska.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 19.08.2005 r.

INNE INFORMACJE • W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego należy kontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym. Data sporządzenia ulotki: 17 lutego 2010 r. Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr 60/94.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII • Podmiot odpowiedzialny i wytwórca: Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin.



Mastisan PN MC
(600 000 j.m.)
+ 300 000 j.m./10 g

zawiesina dowymieniowa dla bydła

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNEJ • 1 tubostrzykawką (10 g) zawiera: benzylpenicylina prokainowa 600 000 j.m., neomycyna (w postaci neomycyny siarczanu) 300 000 j.m.

WSKAZANIA LECZNICZE • Leczenie klinicznych i podklinicznych zapaleń wymienia u krów w okresie laktacji, wywołanych przez bakterie wrażliwe na benzylpenicylinę i neomycynę, tj., *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus parauberis*, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus* spp., *Arcanobacter pyogenes*, *Corynebacterium pyogenes*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella* spp.

PRZECIWWSKAZANIA • Nie stosować u krów uczulonych na penicylinę i neomycynę. Nie stosować w leczeniu zapaleń wymienia powodowanych przez drobnoustroje niewrażliwe na antybiotyki zawarte w preparacie.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Nie stwierdzono. O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów niewymienionych w ulocie (w tym również objawów u człowieka na skutek kontaktu z lekiem) należy powiadomić właściwego lekarza weterynarii, podmiot odpowiedzialny lub Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Formularz zgłoszeniowy należy pobrać ze strony internetowej (<http://www.urpl.gov.pl>) (Wydział Produktów Leczniczych Weterynaryjnych).

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Bydło.

DAWKOWANIE I DROGA PODANIA • Przed podaniem preparatu dokładnie oczyścić i zdezynfekować skórę strzyki, ze szczególnym uwzględnieniem ujścia kanału strzykowego. Po zdojeniu wydzielnicy zapalnej podać zawartość jednej tubostrzykawką do jednej ćwiartki wymienia.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Przed podaniem leku wymię powinno być dokładnie oczyszczone

i zdezynfekowane. Podając lek, należy zachować szczególną uwagę, aby nie wprowadzić bakterii do kanału strzykowego.

OKRES KARENCEJ • Tkanki jadalne – 7 dni. Mleko – 72 godziny.
SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU I TRANSPORCIE • Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Nie używać po upływie daty ważności podanej na etykiecie. Należy zużyć bezpośrednio po otwarciu opakowania bezpośrednio (opakowanie jednorazowego użytku).

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI • Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergie) po ich podaniu parenteralnym, po przypadkowym dostaniu się do dróg oddechowych, spożyciu oraz kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcja alergiczna na te substancje może w niektórych przypadkach być poważna. Osoby o znanej nadwrażliwości lub osoby, którym zalecano unikanie kontaktu z tego rodzaju substancjami, nie powinny mieć kontaktu z tym preparatem. Należy bardzo ostrożnie postępować z produktem, podejmując wszelkie zalecane środki ostrożności, by uniknąć przypadkowego narażenia na działanie preparatu. Jeśli w wyniku przypadkowego kontaktu z produktem rozwinęły się objawy takie jak wysypka na skórze, należy skonsultować się z lekarzem medycyny, pokazując mu opakowanie produktu lub ulotkę informacyjną. Obrzęk twarzy, ust, okolic oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej. Należy umyć ręce po zastosowaniu preparatu. Brak przeciwwskazań do stosowania w okresie ciąży i laktacji. Zawarta w Mastisanie PN MC benzylpenicylina prokainowa może być niezgodna z preparatami zawierającymi ampicylinę, gentamycynę, linkomycynę, tetracykliny i roztworami witamin C oraz witamin z grupy B. Zawarta w produkcie neomycyna nie powinna być łączona z silnymi diuretykami. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji dotyczących przedawkowania neomycyny i penicyliny drogą doumieniową. Brak jest również informacji od lekarzy wolnej praktyki stosujących na co dzień Mastisan PN MC o próbach jednorazowego wielokrotnego podania preparatu drogą doumieniową.

SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESKODLIWIANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwólą one na lepszą ochronę środowiska.
DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 16.12.2005 r.

INNE INFORMACJE • W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego należy kontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym. Data sporządzenia ulotki: 7 listopada 2008 r. Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr 59/94.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII • Podmiot odpowiedzialny i wytwórca: Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin.



Nemast DC
(500 000 j.m.
+ 150 000 j.m.)/5 g
zawiesina doumieniowa dla bydła

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ • 1 tubostrzykawką (5 g) zawiera: erytromycyny stearynian 500 000 j.m., neomycyny siarczan 150 000 j.m.
WSKAZANIA LECZNICZE • **LECZENIE I ZAPOBIEGANIE ZAPALENIOM GRUCZOLU MLEKOWEGO W OKRESIE ZASUSZANIA WYWOLANYM INFEKCJĄ: ESCHERICHIA COLI, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS DYSGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PARAUBERIS, STREPTOCOCCUS UBERIS, STAPHYLOCOCCUS spp., ARCANOBACTER PYOGENES, CORYNEBACTERIUM PYOGENES, ENTEROBACTER AEROGES, ENTEROBACTER CLOACAE, SALMONELLA spp., NEISSERIA spp., HAEMOPHILUS spp., PASTEURRELLA MULTICIDA, LISTERIA spp., MYCOPLASMA spp.**

PRZECIWWSKAZANIA • Nie stosować w leczeniu stanów zapalnych gruczołu mlekowego w okresie laktacji. Nie stosować w profilaktyce mastitis w przypadku stwierdzenia oporności bakterii na antybiotyki zawarte w preparacie. Nie stosować u krów uczulonych na antybiotyki zawarte w preparacie.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Nie stwierdzono. O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów niewymienionych w ulocie (w tym również objawów u człowieka na skutek kontaktu z lekiem) należy powiadomić właściwego lekarza weterynarii, podmiot odpowiedzialny lub Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Formularz zgłoszeniowy należy pobrać ze strony internetowej <http://www.urpl.gov.pl> (Wydział Produktów Leczniczych Weterynaryjnych).

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Bydło.
DAWKOWANIE I DROGA PODANIA • Przed podaniem preparatu dokładnie oczyścić i zdezynfekować skórę strzyku, za szczególnym uwzględnieniem ujścia kanału strzykowego. Podać zawartość jednej tubostrzykawką do jednej ćwiartki wymienia po ostatnim zdzieniu przed planowanym zasuszeniem, nie później niż 42 dni przed terminem porodu.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Przed podaniem leku wymię powinno być dokładnie oczyszczone i zdezynfekowane. Podając lek, należy zachować szczególną uwagę, aby nie wprowadzić bakterii do kanału strzykowego.
OKRES KARENCEJ • Tkanki jadalne – 42 dni. Mleko – 5 dni od wycielenia, w przypadku podania preparatu na 42 dni przed porodem. 6 dni od wycielenia, jeżeli poród nastąpił przed upływem 42 dni od podania preparatu.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU I TRANSPORCIE • Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Nie używać po upływie daty ważności podanej na etykiecie. Należy zużyć bezpośrednio po otwarciu opakowania bezpośrednio (opakowanie jednorazowego użytku).

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI • Może być stosowany w okresie ciąży. Nie stosować w okresie laktacji. Wchodząca w skład leku erytromycyna jest niezgodna z preparatami zawierającymi ampicylinę, cefalosporyny, linkomycynę, tetracykliny, chloramfenikol, kanamycynę, kolistynę, gentamycynę oraz roztworami witamin C i witamin z grupy B. Zawarta w produkcie neomycyna nie powinna być łączona z silnymi diuretykami. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji dotyczących przedawkowania neomycyny i erytromycyny drogą doumieniową u krów. Brak jest również informacji od lekarzy wolnej praktyki stosujących na co dzień Nemast DC o próbach jednorazowego wielokrotnego podania preparatu drogą doumieniową.

SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESKODLIWIANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwólą one na lepszą ochronę środowiska.
DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 25.08.2006 r.

INNE INFORMACJE • W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego należy kontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym. Data sporządzenia ulotki: 12 listopada 2008 r. Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr 1194/01.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII • Podmiot odpowiedzialny i wytwórca: Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin.



Metrisan® AN
0,2 g/10 g
+ 300 000 j.m./10 g
zawiesina domaciczna dla bydła

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ • 1 tubostrzykawką (10 g) zawiera: ampicylina (w postaci soli sodowej) 0,2 g, neomycyny siarczan 300 000 j.m.
WSKAZANIA LECZNICZE • Leczenie posokowego i ropnego zapalenia macycy oraz zapalenia błony śluzowej macycy wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na kombinację substancji czynnych.

PRZECIWWSKAZANIA • Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub dowolną substancję pomocniczą.
DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Nie stwierdzono. O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów niewymienionych w ulocie (w tym również objawów u człowieka na

skutek kontaktu z lekiem), należy powiadomić właściwego lekarza weterynarii, podmiot odpowiedzialny lub Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Formularz zgłoszeniowy należy pobrać ze strony internetowej <http://www.urpl.gov.pl> (Pion Produktów Leczniczych Weterynaryjnych).

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Bydło.
DAWKOWANIE I DROGA PODANIA • Zawartość jednej tubostrzykawką podać domacicznie za pomocą załączonego katektera. W przypadku częstszego doju niż dwa razy na dobę – lek podać po wieczornym doju. W przypadku zapalenia posokowego podać dwie dawki jednocześnie. W razie potrzeby powtórzyć zabieg po 7 dniach. Przed użyciem podgrzać do temperatury ciała. Przed podaniem leku zdezynfekować zewnętrzne narządy rodne.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Zachować ostrożność przy aplikacji produktu.
OKRESY KARENCEJ • Tkanki jadalne – 7 dni. Mleko – 12 godzin.
SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU I TRANSPORCIE • Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu. Chronić przed światłem. Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Stosowanie produktu powinno być oparte na wynikach badania lekowności drobnoustrojów izolowanych z danego przypadku. Jeśli nie jest to możliwe, terapię należy prowadzić w oparciu o dostępne lokalne dane epidemiologiczne, z uwzględnieniem oficjalnych przepisów i wytycznych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergie) po ich podaniu parenteralnym, po przypadkowym dostaniu się do dróg oddechowych, spożyciu oraz kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcja alergiczna na te substancje może w niektórych przypadkach być poważna. Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na antybiotyki beta-laktamowe powinny unikać kontaktu z produktem. Podczas podawania produktu należy unikać bezpośredniego kontaktu z broniami słuzowymi i skórą. Zaleca się stosowanie środków ochrony osobistej, takich jak ubranie i rękawice ochronne. Jeśli w wyniku przypadkowego kontaktu z produktem rozwinęły się objawy takie jak wysypka na skórze, należy skonsultować się z lekarzem medycyny, pokazując mu opakowanie produktu lub ulotkę informacyjną. Obrzęk twarzy, ust, okolic oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej.

CIĄŻA • Nie stosować w okresie ciąży.
LAKTACJA • Nie ma przeciwwskazań do stosowania w okresie laktacji.

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI • Ze względu na wchodzącą w skład leku ampicylinę nie podawać łącznie z produktami zawierającymi tetracykliny, chloramfenikol, erytromycynę.

NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE • Nie stosować miejscowo z innymi produktami domacicznymi.

SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESKODLIWIANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwólą one na lepszą ochronę środowiska.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 29.07.2014 r.

INNE INFORMACJE • W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego należy kontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym.

Dostępne opakowania: tubostrzykawką z HDPE zawierającą 10 g produktu, z katekterem z PETG, w folii PE.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • 1252/02.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII • Podmiot odpowiedzialny i wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii: Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, tel. 81 445 23 00, fax 81 445 23 20, e-mail: vet-agro@vet-agro.pl.

NOWOCZESNE METODY STEROWANIA ROZRODEM



- SYNCHRONIZACJA I INDUKCJA RUI ORAZ OWULACJI
- LECZENIE NIEPŁODNOŚCI • PRZYSPIESZENIE AKCJI PORODOWEJ

PROMOCJA
do wyczerpania zapasów

PROMOCJA
10+2



MAPRELIN® SYNCHRONIZACJA I INDUKCJA RUI

peforelina 75,0 µg/ml, roztwór do wstrzykiwań

- stymulacja uwalniania FSH → syntetyczny analog hormonu uwalnającego gonadotropiny
- synchronizacja i indukcja rui → gatunki docelowe: świnię → konfekcja 10 ml, 50 ml
- okres karencji: tkanki jadalne zero dni → przed użyciem zapoznać się z ulotką przylekową
- wyłącznie dla zwierząt, wydawany na podstawie recepty

PROMOCJA
10+2



DEPHERELIN® SYNCHRONIZACJA I INDUKCJA RUI

(Gonavet Veyx®) gonadorelina 0,05 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

- stymulacja uwalniania LH → analog hormonu uwalnającego gonadotropiny
- synchronizacja i indukcja owulacji → gatunki docelowe: bydło, świnię, konie, owce, norki, króliki
- konfekcja 10 ml, 50 ml → okres karencji: tkanki jadalne, mleko zero dni
- przed użyciem zapoznać się z ulotką przylekową → wyłącznie dla zwierząt, wydawany na podstawie recepty

PROMOCJA
10+2



CLOPROSTENOL VEYX® 0,0875 mg/ml

CLOPROSTENOL VEYX® FORTE 0,250 mg/ml (PGF Veyx® Forte)

SKUTECZNE LECZENIE NIEPŁODNOŚCI

Substancja czynna: kloprostenol, roztwór do wstrzykiwań

- syntetyczny analog PGF_{2α} → gatunki docelowe: bydło (jałówki, krowy), świnię (maciory)
- **BYDŁO**: zaplanowanie czasu rui i owulacji, indukcja rui przy cichej rui, synchronizacja rui
- brak cyklu rujowego, zaburzenia macicy wskutek blokady cyklu rujowego wywołanego progesteronem (indukcja rui przy braku cyklu rujowego, zapalenie błony śluzowej macicy, ropomacizce, torbiele ciała żółtego, torbiele lutealne jajnika, skrócenie okresu bez aktywności płciowej)
- wywołanie poronienia do 150 dnia ciąży → mumifikacja płodu → wywołanie porodu
- **ŚWINIE**: indukcja lub synchronizacja porodów od 114 dnia ciąży (1 dzień ciąży to ostatni dzień inseminacji)
- konfekcja: Cloprostenol Veyx® (50 ml), Cloprostenol Veyx® Forte (10 ml, 20 ml, 50 ml)
- okres karencji: tkanki jadalne 2 dni, mleko zero godzin
- przed użyciem zapoznać się z ulotką przylekową → wyłącznie dla zwierząt, wydawany na podstawie recepty

PROMOCJA
10+2



HYPOPHYSIN® 35 µg/ml, HYPOPHYSIN® 70 µg/ml

SILNY ANALOG OKSYTOCYN

Substancja czynna: karbetocyna, roztwór do wstrzykiwań

- silny syntetyczny analog oksytocyny o przedłużonym działaniu → gatunki docelowe: bydło, świnię
- **KROWY**: atonia macicy w okresie połogu, zatrzymanie łożyska wskutek atonii macicy, rozpoczęcie wyrzutu mleka w bezmleczności indukowanej stresem lub w stanach wymagających opróżnienia wymienia
- **LOCHY**: przyspieszenie lub ponowne rozpoczęcie porodu po przerwaniu skurczów macicy (atonia lub bezwład macicy) po wydaleni co najmniej 1 prosięcia, leczenie wspomagające zespołu bezmleczności poporodowej loch (MMA), rozpoczęcie wyrzutu mleka, skrócenie całkowitego czasu trwania porodu jako element synchronizacji oproszeń
- Produkt można stosować u loch, którym uprzednio podano właściwy PGF_{2α} (np. kloprostenol), nie przed 114 dniem ciąży i u których oproszenie nie rozpoczęło się w ciągu 24 godzin od wstrzyknięcia PGF_{2α} (dzień 1 ciąży jest ostatnim dniem inseminacji)
- konfekcja: Hypophysin® LA 35 µg/ml (50 ml, 100 ml), Hypophysin® LA 70 µg/ml (20 ml, 50 ml)
- przed użyciem zapoznać się z ulotką przylekową → wyłącznie dla zwierząt, wydawany na podstawie recepty

SENSIBLEX® PRZYSPIESZENIE I UŁATWIENIE AKCJI PORODOWEJ

denaweryna 40 mg/ml denaweryny chlorowodorek, roztwór do wstrzykiwań

- gatunki docelowe: bydło, pies → wskazania: **BYDŁO**: usprawnienie akcji porodowej, aktywacja przerwanej akcji porodowej w przypadku niedostatecznego otwarcia kanału miękkich dróg rodnych w wyniku porażenia macicy, nieprawidłowego położenia płodu lub nieprawidłowego rozwoju płodu. Zwężenie światła szyjki macicy pierwszego i drugiego stopnia, po zreponowanym skurczu macicy, w przypadku wykonywania fetotomii, regulacja porodu w przypadku niedowładu macicy lub nadmiernych skurczów macicy.
- PIES**: przedłużająca się akcja porodowa lub przerwana akcja porodowa, która może być regulowana przez podanie środków rozkurczających lub oksytocyny
- konfekcja 50 ml → karencja: tkanki jadalne, mleko zero dni
- przed użyciem zapoznać się z ulotką przylekową → wyłącznie dla zwierząt, wydawany na podstawie recepty



WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT. WYDAJE SIĘ Z PRZEPISU LEKARZA WETERYNARI.

PRODUCENT: Veyx-Pharma GmbH, 34639 Schwarzenborn, Niemcy

Importer: „MGS” Hurtownia Leków Weterynaryjnych
Gniechowiec, ul. Wrocławska 34, 55-080 Kąty Wrocławskie
tel.: 071 316 98 58, tel./fax: 071 316 87 66
e-mail: mgs@mgs-vet.pl

www.mgs-vet.pl

Konferencja na temat kokcydiozy drobiu w Londynie

17 maja 2018 r. w Royal Veterinary College w Londynie odbyła się konferencja European Coccidiosis Discussion Group z udziałem wybitnych, światowych specjalistów z zakresu diagnostyki i zwalczania kokcydiozy. W spotkaniu wzięło udział kilkadziesiąt osób, a organizatorem i przewodniczącym konferencji byli prof. Damer Blake oraz prof. Fiona Tomley (Royal Veterinary College). Sponsorem była firma Huvepharma. W konferencji wzięły udział dwie osoby z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego: dr Sylwia Doner z Zakładu Chorób Ptaków, która niedawno z wyróżnieniem obroniła pracę doktorską pt. „Epidemiologia inwazji pierwotniakami *Eimeria* spp. w stadach brojlerów kurzych szczepionych i nieszczepionych przeciwko kokcydiozie” oraz lek. wet. Monika Rogala – doktorantka w Zakładzie Chorób Ptaków.

Konferencja miała na celu zwrócenie uwagi na najbardziej istotne obecnie problemy związane z kokcydiozą, ale również z niektórymi innymi chorobami inwazyjnymi zwierząt gospodarskich oraz dyskusję nad możliwością wykorzystania nowej wiedzy i odkryć w praktyce, aby te problemy rozwiązać.

Konferencję otworzył prof. Ken Smith (Royal Veterinary College) krótkim wstępem i powitaniem gości. Pierwszym wykładowcą był dr Iván Pastor-Fernández (Royal Veterinary College), który we współpracy z prof. Blakiem oraz prof. Tomley pracuje nad szczepionką wektorową przeciwko kokcydiozie, używając *E. tenella* jako wektora szczepionkowego. Jego prezentacja zrodziła mnóstwo pytań z sali i wywołała bardzo ożywioną dyskusję.

Drugim prelegentem był dr Andrew Hemphill (Uniwersytet w Bernie, Szwajcaria), który nieco uspokoił dyskusję nad kokcydiozą, poruszając temat zwalczania *Neospora caninum* oraz *Toxoplasma gondii* na modelowym przykładzie ciężarnej myszy. Dr Hemphill skupił się na odnalezieniu „pięty achillesowej” pasożyta i opracowaniu terapii, która uderzy dokładnie w to miejsce, nie robiąc szkody leczonemu zwierzęciu.

Trzecia prezentacja, która wywołała duży podziw dla ogromu pracy włożonej w badania, została przedstawiona przez prof. Françoise Bussiére (INRA, Francja), która opisała nowy model badań nad gametogonią *E. tenella* *in vitro* w hodowlach linii komórkowych kurcząt wykazujących fenotyp komórek jelit (CLEC 213). Badania mają służyć poznaniu rozwoju gamet *E. tenella* oraz odpowiedzi komórek na zarażenie.

Kolejnym wykładowcą był dr Will Gilbert (Uniwersytet w Liverpoolu, Wielka Brytania), który opowiadał o modelowaniu zmian na fermie przy zwalczaniu kokcydiozy w intensywnej produkcji kurcząt zarówno w kontekście samej kokcydiozy, jak również chorób jelit o charakterze mieszanym.

Kolejnym mówcą była prof. Anja Joachim (Uniwersytet Medycyny Weterynaryjnej w Wiedniu, Austria), która opowiedziała o czynniku etiologicznym biegunki u ssących prosiąt – *Cystoisospora suis*. Profesor Joachim skupiła się na oporności patogenu na chemioterapeutyki oraz sposobach wykrywania i radzenia sobie z chorobą w warunkach fermowych.

Następny wykład – dr Kellie Watson (Uniwersytet w Edynburgu, Szkocja) – dotyczył NARF – krajowej infrastruktury badawczej dla ptaków, która skupia zagadnienia związane z wytycznymi dla ferm, ustaleniami związanymi z reprodukcją oraz genomem drobiowym. Opowiedziała również o tym, w jaki sposób instytucja zajmuje się „edycją genów” drobiu. Po tym wykładzie przyszła pora na dr. Bena Dehaeckę, reprezentującego firmę Huvepharma (Belgia). Prelegent mówił o szczepieniach przeciwko kokcydiozie kur, jednak nie w kontekście samej immunizacji ptaków, a środka, który ma za zadanie przywrócić wrażliwość na kokcydiostatyki, które stosowane są często nadmiernie i nierozważnie.

Kolejnym wykładowcą był dr Maarten De Gussem (Vetworks, Belgia), który wielokrotnie podkreślał rolę kokcydiozy jako jednej z najważniejszych przyczyn chorób jelit u kurcząt w Belgii, a co za tym idzie, pogorszonej wydajności produkcji. Jako najlepszą metodę

Uczestnicy konferencji na temat kokcydiozy



radzenia sobie z tą chorobą opisał strategie rotacyjne, obejmujące szczepienia, stosowanie dodatków paszowych oraz uświadamianie producentów drobiu.

Ostatnim wykładowcą był dr Simon Spiro (Royal Veterinary College), który wywołał małą rewolucję wśród kokcydiozowych specjalistów, omawiając badania naukowców z Royal Veterinary College nad prawdopodobnie nowym gatunkiem *Eimeria* u kurcząt zidentyfikowanym i nazwanym „OTUz”. W zasadzie trudno powiedzieć, czy jest to szczep, gatunek czy linia, aczkolwiek wykazano pokrewieństwo OTUz z *E. maxima*,

E. brunetti oraz *E. mitis*. Badania nad nowym przedstawicielem kokcydiiów trwają.

Konferencja rzuciła nowe światło na wiele zagadnień związanych zwłaszcza z kokcydiozą drobiu, która mimo wielu lat badań nadal jest chorobą pozostawiającą wiele pytań i zadań zarówno dla specjalistów, jak również hodowców.

Lek. wet. Monika Rogala, Zakład Chorób Ptaków,
Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie

„Diamentowe dyplomy” dla absolwentów z 1958 r. Wydziału Weterynaryjnego we Wrocławiu

21 kwietnia 2018 r. wrocławscy absolwenci sprzed 60 lat mieli swój dzień wzruszeń. W Auli im. Jana Pawła II Uniwersytetu Przyrodniczego odbyła się wielka uroczystość. Rektor i Senat Uniwersytetu Przyrodniczego oraz dziekan i Rada Wydziału Medycyny Weterynaryjnej zaprosili na uroczystość nadania tytułu profesora honorowego tej uczelni prof. Volodymyrowi Stybelowi ze Lwowa, wręczenia „Diamentowych dyplomów”, promocję doktorów nauk weterynaryjnych i wręczenia dyplomów lekarza weterynarii tegorocznym absolwentom.

Gala rozpoczęła się wprowadzeniem sztandarów uczelni i wydziału, za którymi kroczyli: rektor, senat, dziekan i prodziekan oraz Rada Wydziału. Chór Uniwersytetu Przyrodniczego odśpiewał „Gaude Mater Polonia”. Dziekan Wydziału Medycyny Weterynaryjnej prof. Krzysztof Kubiak powitał zebranych, wśród których byli pracownicy naukowo-dydaktyczni ze Lwowa, władze uczelni i wydziału, wielu pracowników nauki, przedstawiciele wielu okręgowych izb lekarsko-weterynaryjnych, wojewódzkich inspektoratów weterynarii i oczywiście absolwenci sprzed 60 lat, a także tegoroczni absolwenci.

Pierwszym punktem uroczystości było nadanie tytułu profesora honorowego Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu rektorowi Lwowskiego Narodowego Uniwersytetu Medycyny Weterynaryjnej i Biotechnologii im. Stefana Grzyckiego prof. Volodymyrowi Stybelowi. Laudację, przybliżającą sylwetkę i dokonania rektora lwowskiej uczelni, wygłosił prof. Roman Kołacz, po czym rektor Uniwersytetu Przyrodniczego prof. Tadeusz Trziszka dokonał wręczenia stosownego dyplomu. Uroczystość zakończyła piękna pieśń ukraińska w wykonaniu chóru.

Następnie wręczono wiele nagród i wyróżnień, honorując osoby, które współpracują z Wydziałem Medycyny Weterynaryjnej, wśród nich odznakę „Zasłużony dla Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu” otrzymał Mieczysław Pietrzak – emerytowany nauczyciel i dyrektor Technikum Weterynaryjnego we Wrześni.

Wreszcie nastąpił oczekiwany przez nas moment wręczenia „Diamentowych dyplomów”. Niestety, było nas tylko 10. Padały alfabetycznie odczytywane

nazwiska, dziekan wręczył piękne dyplomy, których treść w języku polskim i po łacinie potwierdza, że 60 lat temu ukończyliśmy studia.

Oto nazwiska jubilatów: Eryk Adamczyk (Wrocław), Roman Bochdalek (Wrocław), Zdzisław Dobkowicz (Opole), Władysław Dziedzic (Nowy Sącz), Radosław Kędziński (Leszno), Jerzy Nowacki (Radom), Mieczysław Pietrzak (Września), Bruno Pohne (Stuhr, Niemcy), Hubert Prill (Stelle, Niemcy), Andrzej Szlichta (Częstochowa).

Na uroczystość nie dojechali: Kornel Krasicki, Marian Kierzkowski i Janusz Tatomir. W imieniu seniorów podziękował Mieczysław Pietrzak.

Następnie przyszła kolej na promocję doktorów nauk weterynaryjnych. W kolejnym punkcie uroczystości kilkanaścioro obcokrajowców, którzy ukończyli studia w języku angielskim, złożyło przyrzeczenie i otrzymało dyplom lekarza weterynarii, a później wręczono dyplomy i odebrano przyrzeczenie od naszych absolwentów rocznika 2012–2018. Chwile podniosłe i radosne dla młodych lekarzy zakończyły zbiorowe wyrzucenie w górę biretów.

Była to piękna i wzruszająca uroczystość, której my przed 60 laty niestety nie mieliśmy. Po zdaniu ostatniego egzaminu każdy szedł do dziekanatu, gdzie dziekan odbierał przyrzeczenie i wręczał dyplom. Takie było nasze rozstanie z uczelnią. Dzisiejszych absolwentów pożegnał chór piosenką „Mkną po szynach niebieskie tramwaje”. To było sympatyczne.

Po wręczeniu nagród wyróżniającym się absolwentom wysłuchaliśmy 2 ciekawych wykładów okolicznościowych. Wygłosili je: dr Grzegorz J. Dejneka – „Codzienne wyzwania dla lekarza weterynarii” i dr hab. Michał Dziecioł – „Lets communicate”. Uroczystość zakończyło „Gaudeamus” w wykonaniu chóru.

My, absolwenci sprzed 60 lat, byliśmy wzruszeni i jednocześnie dumni, bo przecież całe życie, dopóki pozwoliły nam siły i zdrowie, poświęciliśmy naszemu zawodowi. Gdy patrzyliśmy na młode, roześmiane twarze tegorocznych absolwentów, przypominały się nasze, studenckie lata. Zaczęliśmy studia w bardzo skromnych warunkach, niepodobnych do obecnych. Naszymi nauczycielami byli znakomici profesorowie

Od lewej:
 Jerzy Nowacki,
 córka Huberta Prilla,
 Bruno Pohnke i jego
 żona Agnieszka,
 Eryk Adamkiewicz,
 Krystyna, żona
 Jerzego Nowackiego,
 Radosław
 Kędziński,
 Mieczysław
 Pietrzak,
 Andrzej Szlichta,
 Roman Bochdalek,
 Hubert Prill



z Akademii Medycyny Weterynaryjnej we Lwowie, którzy nie z własnej woli opuścili Lwów i po zakończeniu II wojny światowej przybyli do Wrocławia, gdzie zorganizowali uczelnię. Byli to m.in. profesorowie: Antoni Bant, Tadeusz Konopiński, Tadeusz Olbrycht, Gustaw Poluszyński, Kazimierz Szczudłowski, Aleksander Zakrzewski i inni oraz ich współpracownicy ze Lwowa. W 1958 r. ukończyliśmy studia. Dyplom uzyskało 140 osób. Po rocznym obowiązkowym stażu podjęliśmy pracę w różnych jednostkach organizacyjnych weterynarii, przeważnie w lecznicach. Mieliśmy kontakt z wydziałem, podnosiliśmy swoje kwalifikacje zawodowe i uczestniczyliśmy w różnych uroczystościach, np. w odsłonięciu tablicy na 100-lecie lwowsko-wrocławskiej weterynarii, która została ufundowana przez absolwentów dotychczasowych roczników. W 1986 r. miałem zaszczyt wraz z Kolegami z roku – Zdzisławem Dobkowiczem i nieżyjącym już Leszkiem Bładowskim – stanowić poczet sztandarowy przekazujący

ówczesnemu dziekanowi ufundowany przez absolwentów sztandar wydziału.

Studiowaliśmy i pracowaliśmy w odmiennych niż dzisiejsze warunkach geopolitycznych i ekonomicznych, ówczesnym PRL, ale to też była Polska, nasza ojczyzna, nasz kraj. Takie były czasy.

Szczególne podziękowania należą się dziekanowi prof. Krzysztofowi Kubiakowi za zaproszenie na tę piękną uroczystość, za „Diamantowe dyplomy”, za pamięć o tych, którzy studiowali przed wieloma laty, a teraz stanowią już nieliczną grupę emerytów w bardzo późnym wieku, borykających się z różnymi problemami.

Było miło uczestniczyć w takiej uroczystości i spotkać się z kolegami, ale „zegar biologiczny cały czas tyka”. Pozostaje pytanie, czy jeszcze znowu się spotkamy.

Andrzej Szlichta, ul. Zarecka 54 m. 76, 42-200 Częstochowa

V zjazd absolwentów rocznika 1972–1978 Wydziału Weterynaryjnego w Olsztynie

Zjazd w 40. rocznicę ukończenia studiów odbył się w dniach 16–17 czerwca 2018 r. Tym razem miejsce spotkania wyznaczyliśmy sobie w leżącej na pograniczu Kaszub i Kociewia wiosce Stara Kiszewa, w przytulnym, malowniczo położonym hotelu „Wrota Kaszub”. Po oficjalnym rozpoczęciu zjazdu i wspólnym obiedzie udaliśmy się wynajętym autokarem na spacer do leżącego nad wdzydzkim jeziorem Kaszubskiego Parku Etnograficznego we Wdzydzech Kiszewskich, a później na ponadgodzinny rejs pierwszym

i jedynym na Kaszubach ekologicznym (z napędem elektrycznym) statkiem „Stolem” po jeziorach położonych w obszarze Wdzydzkiego Parku Krajobrazowego. Długie wieczorne spotkania w hotelowej altanie wzbogacił ponaddwugodzinny koncert kapeli kaszubskiej oraz wspomnienia z poprzednich zjazdów bogato ilustrowane prezentowanymi zdjęciami. Chwilą skupienia i zadumy uczczono też pamięć przywołanych naszych zmarłych nauczycieli akademickich i kolegów z roku.



Uczestnicy zjazdu.
 W 1. rzędzie, od lewej:
 Stanisław Zwoliński,
 Bogusław Mielczyński,
 Magdalena Luks,
 Krzysztof Rudziński,
 Tadeusz Okoń,
 Kazimierz Borko
 (pierwszy udział w zjeździe),
 Marcin Dobkowski i Hubert Wiese.
 W 2. rzędzie:
 Józef Grygorcewicz,
 Aleksander Kutzner, Stefan Błaszczak,
 Władysław Kot, Henryk Boroń,
 Leon Lepiećko, Jacek Judek,
 Halina Kiełbik i Andrzej Koralewski
 (pierwszy udział w zjeździe)

Chociaż na tegoroczny zjazd przyjechało tylko 17 osób, w większości uczestniczących w takich spotkaniach nie pierwszy już raz, wytworzona rodzinna atmosfera, także dzięki obecności naszych małżonek, przynajmniej w części rekompensowała nieobecność wielu Koleżanek i Kolegów. Następnego dnia po wspólnym śniadaniu,

z żalem żegnając się, wyrażaliśmy nadzieję na ponowne spotkanie, którego organizacji, już po raz trzeci z rzędu, podjęli się Józef Grygorcewicz i Jacek Judek.

Jacek Judek



EVILLE & JONES

Firma weterynaryjna **Eville & Jones (UK)** zatrudni **LEKARZY WETERYNARII** do pracy w Wielkiej Brytanii na stanowiska:

- Lekarz weterynarii > Tuberkulinizacja bydła (TB Testing)
- Lekarz weterynarii > Wyznaczenie do badania mięsa (Meat Hygiene Inspection)

Wybranych osobom oferujemy:

- Stabilne warunki zatrudnienia
- Pracę w międzynarodowym i dynamicznym zespole
- Szkolenie zakończone certyfikatem potwierdzającym urzędowe kwalifikacje
- Trening opłacany przez firmę plus wynagrodzenie od pierwszego dnia szkolenia
- Samochód służbowy, smartphone z dostępem do internetu
- Zakwaterowanie w czasie trwania treningu
- Pomoc w wypełnieniu wszelkich formalności (m.in. rejestracja w Izbie Lekarsko-Weterynaryjnej w Wielkiej Brytanii, założenie konta bankowego)
- Możliwość rozwoju oraz budowanie kariery w Wielkiej Brytanii

Wymagania:

- Wykształcenie wyższe weterynaryjne
- Komunikatywna znajomość języka angielskiego
- Prawo jazdy
- Dyspozycyjność
- Doświadczenie w badaniu mięsa lub tuberkulinizacji będzie atutem, ale nie jest wymagane (zapewniamy szkolenie)

Miejsce pracy:

- Tuberkulinizacja bydła - Kornwalia, Wielka Brytania
- Wyznaczenie do badania mięsa - cała Anglia, Walia, Północna Irlandia

Zainteresowanych prosimy o przesłanie CV na: recruitment@eandj.co.uk
 Albo o kontakt pod numerem: **+44 113 284 0400**

Jesteś zainteresowany? Chcesz spotkać się z jednym z naszych lekarzy weterynarii który odpowie na wszelkie pytania? Organizujemy spotkania w Lublinie, Olsztynie i Łodzi w pierwszym tygodniu WRZEŚNIA.

Więcej szczegółów już w sierpniu na naszej polskiej stronie Facebook:



STUDIA PODYPLOMOWE

Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu ogłasza nabór na Studia Podyplomowe

**DOBRA PRAKTYKA PRODUKCYJNA
I HIGIENICZNA
ORAZ AUDYTOWANIE
SYSTEMÓW JAKOŚCI ZDROWOTNEJ
ŻYWNOSCI**

Termin rozpoczęcia studiów: październik 2018 r.
Czas trwania: 2 semestry (180 godzin), opłata za semestr: 1800 zł.

Termin składania dokumentów upływa 20 września 2018 r.

Program zajęć obejmuje:

1. Prawo wspólnotowe i krajowe z zakresu bezpieczeństwa żywności
2. Obszary funkcjonowania zasad GMP/GHP oraz GAP
3. Zagrożenia w żywności i GMO
4. System HACCP
5. Audyt systemu HACCP
6. Systemy zarządzania jakością w przemyśle spożywczym i standardy sieciowe
7. Bezpieczeństwo w produkcji pasz
8. Dochodzenie epidemiologiczne
9. Wspólna polityka rolna

Osoby zainteresowane prosimy o zgłoszenie uczestnictwa: Katedra Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Konsumenta, Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, ul. C.K. Norwida 31, 50-375 Wrocław, tel. 71 320 54 11 lub dr Krystyna Morzyk – kierownik Studiów Podyplomowych, tel. 71 320 54 39, e-mail: podyplomowe.wet@upwr.edu.pl.

Zgłoszenie pisemne powinno zawierać następujące dokumenty: ankietę osobową, odpis dyplomu ukończenia studiów (może być licencjat), kserokopię dowodu osobistego. Wszystkie informacje oraz dokumenty do pobrania znajdują się na stronie <http://www.wet.upwr.edu.pl/studia-podyplomowe/dobra-praktyka-produkcyjna-i-higieniczna-oraz-audytywanie-systemow-jakosci-zdrowotnej-zywnosci.html>



Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie, Katedra Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Publicznego ogłasza nabór na IV edycję studiów specjalizacyjnych

**CHOROBY ZWIERZĄT
NIEUDOMOWIONYCH**

Ukończenie studiów uprawnia lekarzy weterynarii do zdawania egzaminu specjalizacyjnego w celu uzyskania tytułu specjalisty w dziedzinie chorób zwierząt nieudomowionych.

W programie m.in.: praktyczne zajęcia w ogrodach zoologicznych, fermach zwierząt nieudomowionych, ośrodkach hodowli żubrów, warsztaty z zakresu chirurgii i leczenia zwierząt egzotycznych.
Kierownik studiów: dr hab. Krzysztof Anusz, prof. SGGW w Warszawie.

Czas trwania studiów: 4 semestry, październik 2018 – wrzesień 2020.

Wymagania wobec kandydatów:

- prawo wykonywania zawodu lekarza weterynarii,

- dwuletni staż pracy w zawodzie lekarza weterynarii.

Termin składania dokumentów: do 30 października 2018 r.

Liczba miejsc: 45.

Koszt studiów: wpisowe 250 zł, czesne 12 000 zł (3000 zł za semestr).

Zasady naboru:

Stuchacze przyjmowani są na podstawie wniosku o przyjęcie na studia podyplomowe wraz z załącznikami, tj.:

- kwestionariusz osobowy,
- deklaracja pokrycia kosztów,
- odpis lub poświadczona przez uczelnię kopia ukończenia studiów wyższych weterynaryjnych,
- jedno zdjęcie 35x45 mm,
- wyciąg z dowodu osobistego,
- aktualne zaświadczenie o przynależności do izby lekarsko-weterynaryjnej.

Szczegółowe informacje i wzory dokumentów do pobrania oraz program studiów znajdują się na stronie <http://wmw.sggw.pl/2018/06/01/czn/>.

Sposób składania dokumentów:

- Formularz elektroniczny dostępny jest na stronie internetowej studiów podyplomowych; tel./fax: 22 593 60 71, e-mail: czn@sggw.pl.
- Poczta tradycyjna na adres: Katedra Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Publicznego, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa.
- Lub osobiście w sekretariacie Katedry Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Publicznego, budynków 24, pokój 337, w godzinach 9–15.



Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie ogłasza nabór na studia specjalizacyjne z dziedziny

**EPIZOOTIOLOGIA
I ADMINISTRACJA WETERYNARYJNA**

Studia trwają 5 semestrów.

Opłata za jeden semestr: **1800 zł.**

Planowany termin rozpoczęcia: **1 października 2018 r.**

Osoby zainteresowane prosimy o zgłoszenie uczestnictwa na adres: dr hab. Jarosław Kaba, prof. SGGW w Warszawie, Samodzielna Pracownia Epidemiologii i Ekonomiki Weterynaryjnej, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Nowoursynowska 159c, 02-787 Warszawa.

Wszelkich informacji udziela sekretariat studiów: studiumepi@sggw.pl; tel. 22 59 361 10/11.

Osoby zainteresowane proszone są o składanie wniosku zawierającego imię i nazwisko wnioskodawcy oraz datę i miejsce urodzenia, informację o przebiegu pracy zawodowej, o ukończonych kursach specjalizacyjnych i ewentualnych publikacjach. Do wniosku należy dołączyć aktualne zaświadczenie okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej o stwierdzeniu prawa wykonywania zawodu, deklarację o pokryciu kosztów specjalizacji, dokument potwierdzający co najmniej dwuletni staż pracy, odpis dyplomu ukończenia studiów weterynaryjnych i kserokopię dowodu osobistego. O kolejności przyjęcia na studia decyduje staż

pracy, uprzednio ukończone kursy specjalizacyjne oraz kolejność zgłoszeń.

Termin składania dokumentów upływa 30 września 2018 r.

KONFERENCJE I SZKOLENIA

Zakład Chorób Zakaźnych i Administracji Weterynaryjnej Katedry Epizootologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu, Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych, Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby oraz Nabytych Niedoborów Odpornościowych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

**zapraszają na Konferencję Naukową
„ZOOZOZY-ONE HEALTH”
20 października 2018 r.**

Ponadregionalne Centrum Kongresowe Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, 51-250 Wrocław, ul. Pawłowicka 87/89.

Więcej informacji na stronie www.wet.upwr.edu.pl (w zakładce „nauka – konferencje i wykłady naukowe”).

Zgłoszenia prosimy kierować drogą internetową na adres: violetta.pirga@upwr.edu.pl (informacja telefoniczna: +48 71 320 53 36, 601 710 961, 607 275 024).

ZAPRASZAMY!

**KOMUNIKAT nr 1
II Konferencja Naukowa
ETYKA ZAWODOWA
LEKARZA WETERYNARII
– PERSPEKTYWA ZMIAN**

Zakład Chorób Zakaźnych i Administracji Weterynaryjnej Katedry Epizootologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu, Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych Oddział we Wrocławiu oraz Dolnośląska Izba Lekarsko-Weterynaryjna zapraszają na konferencję,

która odbędzie się 17 listopada 2018 r. (sobota)

w Ponadregionalnym Rolniczym Centrum Kongresowym we Wrocławiu-Pawłowicach.

Konferencja skierowana jest do lekarzy weterynarii oraz studentów kierunku weterynaria. Do wzięcia udziału szczególnie zachęcamy członków samorządu zawodowego, członków komisji etyki, nauczycieli akademickich oraz tych, którym zagadnienia etyki naszego zawodu nie są obojętne. Szczegóły wkrótce na branżowych stronach internetowych.

za Komitet Organizacyjny
dr n. wet. Robert Karczmarczyk

RÓŻNE

**ZAPROSZENIE ABSOLWENTÓW Z 1978 R.
WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO
W WARSZAWIE**

W 40 lat od zakończenia studiów zapraszamy na spotkanie **27 października 2018 r.** o 18.00 w Sali Bankietowej przy ul. Białoostockiej 22.

Koszt: **150 zł.**

Telefony kontaktowe: 605 26 20 35; 725 521 001; 602 597 111; 502 727 288.

UNOMEK 5 mg/ml

roztwór do polewania dla bydła mięsnego i mlecznego

Nowoczesny i ekonomiczny sposób na zwalczanie
nicieni, gzów, świerzbowców, wszy, wszołów i much



MAŁA INWESTYCJA DUŻY ZYSK

- ✓ Łatwy w podawaniu
- ✓ Dla każdego rodzaju bydła
- ✓ Wysoka wydajność
- ✓ Bezpieczeństwo stosowania



Pytaj Przedstawicieli regionalnych ScanVet oraz w Hurtowniach weterynaryjnych na terenie całego kraju

DYSTRYBUTOR:

ScanVet
POLAND

ScanVet Poland Sp. z o.o.

Skierszewo, ul. Kiszkowska 9

62-200 Gniezno

tel. 61 426 49 20

Zawiesina dla bydła

Mastisan® PN DC Mastisan® PN MC
NEmast® DC Metrisan® AN



ATRAKCYJNA OFERTA

o szczegóły pytaj Naszych Przedstawicieli



Kontakt do Przedstawicieli Handlowych:

Pomorskie: +48 510 247 447	Warmińsko-Mazurskie: +48 510 247 447 / +48 513 066 362
Zachodniopomorskie: +48 504 245 296	Podlaskie: +48 513 066 362
Kujawsko-Pomorskie: +48 504 245 296 / +48 510 247 447	Mazowieckie: +48 513 066 362 / +48 516 126 306 / +48 504 245 437
Wielkopolskie: +48 507 179 560 / +48 504 245 296	Łódzkie: +48 516 126 306 / +48 504 245 437
Lubuskie: +48 507 179 560	Lubelskie: +48 513 066 362 / +48 516 126 308
Dolnośląskie: +48 507 179 560	Świętokrzyskie: +48 516 126 308
Opolskie: +48 502 680 525	Podkarpackie: +48 516 126 308
Śląskie: +48 502 680 525	Małopolskie: +48 502 680 525

VET-AGRO Sp. z o.o.,
ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin,
tel. 81 445 23 00, www.vet-agro.pl

