

Choroba wrzodowa żołądka świń

MAREK HOUSZKA, KAMEL ROUIBAH

Katedra Anatomii Patologicznej, Patofizjologii, Mikrobiologii i Weterynarii Sądowej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR,
ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

Houszka M., Rouibah K.

Gastric ulcer disease in swine

Summary

Gastric ulcer disease has become a serious problem in swine farm-breeding. This is due to the increased activity of aggressive agents and/or the dysfunction of gastroprotective mechanisms. Bile acids refluxing from the duodenum into the stomach are the most important of the group of aggressive agents. They cause the emulsification of surface surfactants and allow H^+ ions to penetrate the deeper region of the stratified epithelium resulting in Na-pump, K-channels and, subsequently, Ca channels – edema and cell death. Apart from HCl, which is permanently present in the stomach, short chain fatty acids of bacterial fermentation origin can also be damaging agents. The stratified epithelium of the esophageal part of the swine stomach is particularly exposed to damage because it produces neither a superficial mucous layer or any synthesized HCO_3^- neutralizing H^+ ions diffusing through that layer. Microcirculation disturbances in the mucosa caused by neural system dysfunction or disorders in prostaglandins, leukotriens, thromboxans or PAF secretion are other agents responsible for ulceration. A rapid increase in superoxide free radicals and peroxynitrite formation followed by tissue damage is the consequence of even short-term mucosal ischaemia. Free radical scavengers as well as antioxidants such as superoxide dismutase, katalase, vit. E, glutathione etc, are also significant. The importance of *Helicobacter heilmanni* type 1 with HCl hyper secretion has recently been the subject of extensive discussions. The discoordination of the stomach motor function seems to be the essential agent of ulceration and is responsible for the reflux of duodenal contents into the stomach and/or the reflux of acid contents out of the corpus and pylorus to the esophageal region.

The chronic influence of low power agents causes an epithelial response of increased cell proliferation with acanthosis and parakeratosis of the mucosa in esophageal region.

Keywords: stomach, pig, ulcer

Owrzodzenia błony śluzowej żołądka stanowią od lat poważny problem w medycynie ludzkiej. Problem, z którym prawdę mówiąc nie do końca się uporano. U zwierząt wrzody żołądka występują znacznie rzadziej. Spotyka się je u źrebiąt i cieląt, u których mają charakter ostrych wrzodów o szybkim przebiegu, gojących się bez pozostawienia blizny. Ostatnio coraz częściej występują także owrzodzenia żołądka u psów jako zmiany polekowe (12). Wszystkie one powstają w obszarze błony śluzowej pokrytej nabłonkiem gruczołowym. Natomiast u świń występuje fenomen wrzodów zlokalizowanych w części przełykowej żołądka, pokrytej nabłonkiem wielowarstwowym płaskim.

Choroba wrzodowa świń związana jest ze współczesnymi technologiami chowu, w których zwierzęta często podlegają takim bodźcom stresowym jak strach, ból, zmęczenie, unieruchomienie, transport, nadmierne zagęszczenie, czy mieszanie obcych sobie miotów. Za ważny czynnik patogenny uważa się także niską jakość biologiczną paszy wyrażającą się małą zawartością witaminy E i innych antyoksydantów przy znacz-

nej zawartości kwasów tłuszczowych o małej stabilności oksydacyjnej. Dotyczy to w szczególności ziarna zbieranego po zimnym mokrym lecie i przechowywanego przez dłuższy czas w niewłaściwych warunkach, tj. w zbyt wysokiej temperaturze i wilgotności, przy szerokim dostępie tlenu i światła czyli w warunkach przyspieszających procesy jęlczenia tłuszczów. Warunki takie sprzyjają równocześnie rozwojowi grzybów produkujących patogenne mikotoksyny. Przyczyną wrzodów jest także nieodpowiednie upostaciowanie paszy. Dlatego pojawiają się one u świń karmionych paszą płynną, żelatynizowaną lub nadmiernie rozdrobnioną, a także paszą nadmiernie zakwaszoną jak serwatka.

W Polsce w warunkach upowszechniania się fermowej hodowli świń problem ten stopniowo narasta podobnie jak się to dzieje w krajach Europy Zachodniej i USA. W Anglii, gdzie w 1968 r. wrzody żołądka występowały u 1,9% świń, obecnie są one stwierdzane u ponad 29%. W Niemczech zachorowania wzrosły z 1,1% w 1975 r. do 7,7% w 1999 r. W Hiszpanii

występują one obecnie u 9,7% świń, w Holandii u niemal 25% tuczników, a w Kanadzie u ponad 50% świń (14).

Choroba występuje u świń w wieku powyżej 8 tyg. W postaci nadostrej zwierzęta w dobrej kondycji padają nagle z objawami ogólnej bladej skóry i błon śluzowych, a podczas sekcji stwierdza się krwawiące owrzodzenia i masywny wylew krwi do światła żołądka. W postaci ostrej zwierzęta są blade, anemiczne i słabe. Obserwuje się przyspieszony oddech, zgrzytanie zębami, anoreksję i wymioty. Żołądek jest wiotki, flakowaty i zawiera zmienną ilość skrzepów krwi lub płynnej krwistej treści względnie wysięku włóknikowego zmieszanego z treścią (15). Wielkość owrzodzeń nie ma większego znaczenia, natomiast decyduje ich aktywność krwotoczna. W formie przewlekłej obserwuje się anoreksję i często gorsze przyrosty lub spadek masy ciała wyrażający się zmniejszeniem przyrostów dziennych nawet o 40-75 g (3), choć nie wszyscy autorzy to potwierdzają (10). W praktyce hodowlanej objawy kliniczne są trudno dostrzegalne i dopiero w czasie sekcji lub badania poubojowego stwierdza się charakterystyczne zmiany w nabłonku części przełykowej.

Analizując mechanizm powstawania wrzodów części przełykowej powstaje pytanie dlaczego zmiany powstają właśnie w tym miejscu, a nie w obszarze trzonu czy odźwiernika? Aby na to pytanie odpowiedzieć wypada przypomnieć, że podstawowym i stałe obecnym w świetle żołądka endogennym czynnikiem agresji jest wydzielany przez gruczoły trzonu kwas solny i pepsyna, które doprowadziłyby w krótkim czasie do uszkodzenia i strawienia błony śluzowej, gdyby nie złożony system zabezpieczeń określany ogólnie mianem gastroprotekcji. W części gruczołowej żołądka pierwszym elementem tego systemu jest pokrywająca powierzchnię warstewka śluzowego żelu grubości około 200 μm (8, 13). To właśnie w nim odbywa się neutralizacja przenikających od strony powierzchni jonów H^+ przez wydzielane od strony błony śluzowej HCO_3^- (1). Nabłonek wielowarstwowy płaski części przełykowej nie wydziela jednak śluzu, a w konsekwencji ten ważny element systemu gastroprotekcijnego w tym miejscu nie funkcjonuje (8, 13). Pewnym zabezpieczeniem jest tu, podobnie jak w części gruczołowej, fosfolipidowy surfaktant zespolony bezpośrednio z powierzchnią komórek. Tworzy on hydrofobną powłokę utrudniającą przenikanie substancji zjonizowanych, a w szczególności jonów H^+ . Rolę tego zabezpieczenia najlepiej dokumentuje fakt, iż u ludzi zaburzenia w produkcji surfaktantów prowadzą nie tylko do dysfunkcji płuc lecz często także do owrzodzeń żołądka. Jednakże fosfolipidowe struktury surfaktantów są wrażliwe na szereg czynników takich jak alkohol, kwas acetylosalicylowy czy kwasy żółciowe. Koniugacja zarzucanych z dwunastnicy kwasów żółciowych zwiększa ich rozpuszczalność i jonizację. Następuje uszkodzenie bariery fosfolipidowej, co

umożliwia dyfuzję zwrotną jonów H^+ przez komórki nabłonka powierzchniowego. Podobnie w nabłonku wielowarstwowym płaskim części przełykowej, kwasy żółciowe powodują emulsyfikację lipidów i fosfolipidów zewnętrznej warstwy nabłonka otwierając niejako drogę dla dyfuzji jonów H^+ z wszystkimi tego następstwami (16).

W warunkach przełamania bariery powierzchniowej jony H^+ przenikające w głębsze partie nabłonka powodują zakwaszenie obszaru komórek kolczystych, inhibicję Na-K zależnej ATP-azy, a co za tym idzie dysfunkcję pompy sodowej komórek. Uszkodzeniu ulegają także usytuowane w dolnym obszarze błony komórkowej kanały potasowe. To zachwianie mechanizmów osmoregulacyjnych prowadzi do obrzęku komórek nabłonka. Z kolei uszkodzenie błony komórkowej, wnikanie i uwalnianie Ca^{++} w komórce aktywuje wewnątrzkomórkowe fosfolipazy i proteazy prowadząc do uszkodzenia błon i cytoszkieletu, a w następstwie do śmierci i lizy komórek. Na znaczącą rolę kwasu solnego w powstaniu owrzodzeń części przełykowej wskazują badania Wondry i wsp. (24), którzy buforując treść żołądka dodatkiem NaHCO_3 lub KHCO_3 niwelowali ulcerogenne działanie nadmiernie rozdrobnionej paszy. Również podanie inhibitora pompy protonowej – omeprazolu w dawce 20-40 mg powodowało wzrost pH treści i mniejsze nasilenie owrzodzeń części przełykowej, choć całkowicie im nie zapobiegło.

Czynnikiem, który obok HCl rozpatrywany jest ostatnio jako potencjalny patogen są krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, a w szczególności kwas octowy i mlekowy. Mogą one być produkowane przez bakterie, zwłaszcza w okolicy wpustu, gdzie pH utrzymuje się okresowo na poziomie 4,0-4,5 umożliwiając rozwój i fermentację bakteryjną łatwo rozkładalnych węglowodanów, podobnie jak ma to miejsce w kwasicy żwacza u bydła. Badania Argenzio i wsp. (2) wykazały, że już w czasie 4 godz. po podaniu łatwo fermentujących węglowodanów stężenie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych sięgało 60 mM obniżając pH treści do 2,5. Te niedysocjowane, słabe kwasy są rozpuszczalne w tłuszczach i w związku z tym mogą znacznie łatwiej przenikać przez powierzchniowe warstwy nabłonka niż wolne jony wodorowe.

Drugi poziom mechanizmów gastroprotekcyjnych stanowi grupa czynników antyoksydacyjnych jak dysmutaza nadtlenkowa, peroksydaza glutationu i inne peroksydazy, katalaza i witamina E. Istotną rolę ochronną odgrywają także aminokwasy i białka zawierające grupy sulfhydrylowe jak np. produkowany w wątrobie glutation. Limfocyty, makrofagi i śródbłonki naczyń blaszki właściwej, a także keratynocyty nabłonka wielowarstwowego płaskiego wydzielają interleukiny, a w szczególności IL-1, które wywierają ochronny wpływ poprzez stymulację syntezy PGE_2 i innych prostaglandyn, a także zapobieganie nadmiernej stymulacji wydzielniczej komórek okładzinowych i ak-

tywacji neutrofilów. Niezwykle ważnym elementem zabezpieczającym integralność błony śluzowej żołądka jest także jej system naczyniowy podlegający złożonym wpływom czynników regulacyjnych jak leukotrieny, tromboksan, PAF, prostaglandyny oraz układu nerwowego z neuropeptydami i tlenkiem azotu (11). Niestety, jak dotąd niewiele wiadomo na temat funkcjonowania tych mechanizmów w części przełykowej żołądka.

Ostatnio stwierdzono, że ważną rolę spełnia w żołądku także melatonina. Jest to powstała z serotoniny indoloamina o wielorakich funkcjach regulacyjnych. Działając na receptory MT-2 komórek przewodu pokarmowego wywiera wpływ gastroprotekcyny i przyspiesza procesy naprawcze błony śluzowej poprzez wzmożenie mikrokrażenia (pośredniczone przez prostaglandyny, tlenek azotu, a także uwalniany z nerwów obwodowych błony śluzowej CGRP). Równocześnie ograniczona zostaje sekrecja kwasu solnego i pepsyny oraz nasilone procesy proliferacyjne komórek (7, 18). Gastroprotekcynna rola melatoniny wynika także z jej działania jako „zmiatacza” wolnych rodników nadtlenkowych i peroksynitrytów oraz hamowania nadmiernej produkcji NO i zapobieganiu spadkowi poziomu glutationu w błonie śluzowej (5, 6). U świń wzmożona podatność na wrzody żołądka wiązała się z niskim poziomem melatoniny w błonie śluzowej, a podanie w karmie 5 mg/kg melatoniny zwiększało strawność i zapobiegało powstawaniu wrzodów (3). Okazuje się także, że karmienie paszą gruboziarnistą powodowało wzrost sekrecji melatoniny i jej ochronne działanie na śluzówkę (Briante- Internet-99).

Trzecim poziomem determinującym integralność błony śluzowej żołądka jest strefa proliferacyjna, tj. obszar, który decyduje o permanentnym uzupełnianiu zużytych komórek nabłonka powierzchniowego. W części gruczołowej obejmuje ona obszar szyjki i cieśni gruczołów żołądkowych, a dynamika produkcji komórek musi nadażyć za szybko (w ciągu 3 dni) ulegającymi zużyciu komórkami nabłonka powierzchniowego. W części przełykowej żołądka obszarem proliferacyjnym są komórki warstwy podstawnej. Jednak czynniki stresowe czy steroidy mogą w znacznej mierze zredukować aktywność proliferacyjną komórek, stanowiąc już tym samym poważne zagrożenie dla integralności nabłonka. Z drugiej strony szereg czynników jak np. dieta bogata we włókno stymuluje aktywność proliferacyjną komórek. W procesach odnowy nabłonka istotną rolę odgrywają czynniki wzrostu jak EGF, TGF, PDGF, b.FGF i inne peptydy.

W praktyce hodowlanej ostre wrzody żołądka zdarzają się rzadko. Na ogół błona śluzowa części przełykowej poddana jest długotrwałemu działaniu czynników uszkodzających małej mocy. Wywołują one ograniczone zmiany wsteczne, które z kolei indukują reakcje adaptacyjne ze wzmożoną aktywnością strefy proliferacyjnej i hyperplazją nabłonka. Jednak upośledzone dojrzewanie komórek sprawia, że przerost ten

ma charakter parakeratozy, tzn. że komórki warstwy powierzchniowej mają zachowane jądro, nie ulegają pełnej keratynizacji i nie spełniają swoich podstawowych funkcji ochronnych. W zmieniony nabłonek z łatwością wnikają jony H^+ pogłębiając zmiany. W konsekwencji pomimo znacznej grubości nabłonek taki wykazuje słabą odporność i pęka stając się punktem wyjścia nadżerek. Badania nabłonka z obszaru zmian części przełykowej wykazały poszerzenie i wzmożoną aktywność strefy proliferacyjnej przy utrzymanej dynamice apoptozy komórek, co tłumaczy przyrost masy nabłonka we wczesnej fazie zmian (20). Badania histochemiczne wykazały ponadto w komórkach nabłonka zmienionych obszarów części przełykowej obecność keratyny K-6, która jest typowym markerem stanu hyperproliferacyjnego (22). Potwierdza to tezę, że wzmożona proliferacja komórek jest stałym elementem mechanizmów adaptacyjnych tej części żołądka na działanie czynników patogennych.

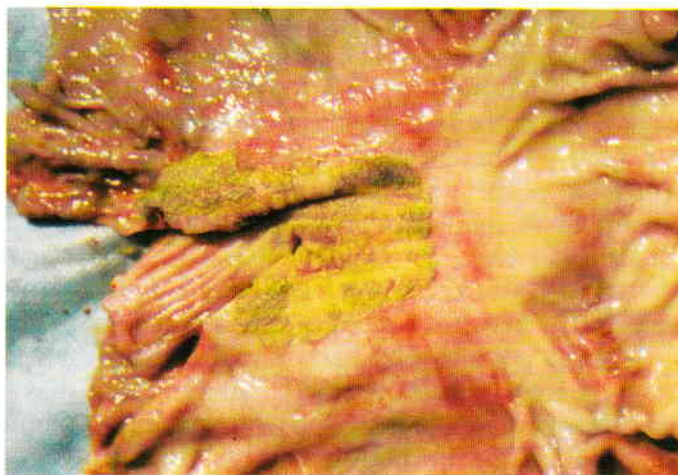
W ostatnich latach zwrócono uwagę na drobnoustroje jako potencjalny czynnik patogenny wrzodów żołądka. U młodych świń endogenną florę błony śluzowej części przełykowej stanowią bakterie z rodzaju *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Clostridium* i *Lactobacillus*, które są komensalami i utrudniają bakteriom patogennym kolonizację tego odcinka przewodu pokarmowego. Jednak w przebiegu określonych dysfunkcji przewodu pokarmowego ten zwarty ekosystem mikrobiologiczny zostaje zachwiany. Namnażają się wówczas takie bakterie jak *E.coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* i drożdżaki uszkodzając błonę śluzową (19). U ludzi drobnoustrojem, któremu przypisuje się znaczącą rolę w powstawaniu wrzodów żołądka i dwunastnicy jest *Helicobacter pylori*. Jego odpowiednikiem u świń jest *Helicobacter heilmannii* (typu 1), którego obecność wykazano u 90% świń z wrzodami żołądka i tylko u 35% świń z niezmienną błoną śluzową (21, 25). Bakterie te podobnie jak u człowieka zlokalizowane są w błonie śluzowej odzwiernika i częściowo trzonu żołądka (4). Jednak w przeciwieństwie do człowieka u świń owrzodzenia tej części żołądka nie występują. W jaki więc sposób obecne w odzwierniku bakterie mogą powodować uszkodzenia śluzówki części przełykowej? Wiele wskazuje, że odbywa się to poprzez stymulację licznych w odzwierniku komórek G, wzmożone wydzielanie gastryny i nadmierną produkcję HCl (4). Ostatnie badania u ludzi wykazały, że obecność *H. pylori* wzmacnia 3-krotnie, a u osób z wrzodami 6-krotnie wydzielanie HCl (21). *Helicobacter sp.* produkuje także cytotoksyny, które mogą uszkadzać komórki odzwiernika. Jest jednak wątpliwe aby mogły się one znaleźć w rejonie wpustu w stężeniu wystarczającym dla wywołania zmian. Warto dodać, że *H. heilmannii* może rozwijać się także w żołądku człowieka, gdzie wywołuje wprawdzie ograniczone tylko zmiany zapalne, ale jest niejednokrotnie przyczyną błędów diagno-

stycznych przy badaniu w kierunku *H. pylori* (Friendship- Internet-2000).

Z przedstawionej analizy porównawczej wynika, że system obronny części przełykowej jest znacznie mniej efektywny niż w części gruczołowej. Dlaczego zatem w prawidłowych warunkach chowu owrzodzenia części przełykowej nie występują? Wydaje się, że system ochronny tej części żołądka bazuje głównie na buforującym działaniu śliny oraz śluzu i dwuwęglanów produkowanych przez szeroką, obejmującą prawie połowę powierzchni żołądka świń, część wpustową nie posiadającą komórek okładzinowych, a więc nie produkującą HCl. Otacza ona część przełykową oddzielając ją od wydzielającej HCl śluzówki trzonu. Nade wszystko jednak integralność części przełykowej zależy od umiejętnego mieszania treści, tak aby nie dopuścić silnie zakwaszonej treści z obszaru trzonu i odźwiernika w rejon wpustu. Mechanika mieszania treści żołądkowej stanowi bowiem starannie zaprogramowany system, który zabezpiecza obszar wpustu żołądka przed nadmierną ekspozycją na działanie wydzielanego w trzonie HCl. Znajduje to odzwierciedlenie w znacznym zróżnicowaniu pH treści, które w obrębie wpustu wynosi 4,0, natomiast w trzonie i odźwierniku 1,8. Niestety w przypadku niewłaściwego upostaciowania karmy cały ten finyzyjny system motoryki żołądka zawodzi. Dzieje się tak np. przy karmieniu paszą płynną, która może się samoistnie przemieszczać w żołądku sprawiając, że pH w obszarze wpustu jest podobnie niskie jak w trzonie i odźwierniku. Podobny efekt wywierają pasze żelatynizowane czy nadmiernie rozdrobnione (23). Pasze o średnicy ziaren poniżej 550 μm powodują bowiem nadmierne rozwodnienie treści z następstwami podobnymi jak w przypadku podania paszy płynnej (17). Nadmierne rozdrobniona karma powoduje także przyspieszone opróżnianie żołądka, który pozostaje przez dłuższy czas pusty, podobnie jak w przypadku głodzenia (16). Świnie mające stały dostęp do paszy pobierają ją około 7 razy dziennie i żołądek jest stale wypełniony treścią. Jednak przy 2-3-krotnym podawaniu paszy dziennie żołądek bywa okresowo pusty. Podobnie dzieje się w okresie porodowym i w czasie transportu (17). Również choroby zakaźne szczególnie płuc, powodują zanik łaknienia i gorsze pobieranie karmy. Niektóre nowe odmiany świń wykazują także skłonność do nieregularnego pobierania pokarmu (Deen- Internet-1994). Ponieważ treść żołądkowa pełni między innymi funkcję buforową, to w pustym żołądku, przy braku treści pH jest we wszystkich obszarach jednakowo niskie w granicach 2,0-3,0. Zaburzenia motoryki żołądka mogą pojawiać się także w następstwie rozchwiania systemu wegetatywnego w wyniku silnego stresu, czy działania czynników toksycznych pochodzenia pokarmowego lub bakteryjnego. Te zaburzenia motoryki żołądka są groźne nie tylko przez wzgląd na przemieszczenie silnie zakwaszonej treści w obszar wpustu, lecz także ze względu na zarzucanie w wyniku dysfunkcji

zwieracza odźwiernika treści dwunastniczej do żołądka. Obecne w treści dwunastniczej kwasy żółciowe wywierają jak już wspomniano patogenny wpływ na śluzówkę części przełykowej żołądka.

W potocznych dyskusjach, a także w piśmiennictwie używa się na ogół pojęcia „wrzody żołądka świń”. Tymczasem w istocie owrzodzenia stanowią niewielki tylko procent zmian w przebiegu tej choroby. Dlatego bardziej właściwe byłoby używanie terminu „choroba wrzodowa świń” dla określenia całego zespołu zmian, które mogą, choć wcale nie muszą, prowadzić w finale do powstania owrzodzeń. W obrazie histologicznym obserwuje się początkowo obrzęk komórek warstwy pośredniej i kolczystej z poszerzeniem przestrzeni międzykomórkowych. Nabłonek wykazuje cechy parakeratozy, a makroskopowo staje się wyraźnie zgrubiały, pomarszczony, szorstki i co charakterystyczne intensywnie chłonie barwniki żółciowe przebarwiają się na żółty, żółtobrazowy lub żółtozielonkawy kolor (ryc. 1). I na tym etapie zmiany najczęściej się kończą, będąc przyczyną ograniczonych dysfunkcji



Ryc. 1. Nieregularny przerost, parakeratoza i przebarwienie barwnikami żółciowymi nabłonka części wpustowej we wczesnej fazie choroby wrzodowej

żołądka, które można by określić mianem „choroby wrzodowej bez upostaciowanych wrzodów”. Dalsze pogłębianie zmian prowadzi do balonowatej wakuolizacji cytoplazmy komórek. W nabłonku w obszarze warstwy pośredniej powstają przestrzenie wypełnione płynem separujące nabłonek powierzchniowy od warstwy kolczystej. Przebudowa obejmuje także warstwę brodawkową nabłonka. Brodawki stają się znacznie wydłużone, a w blaszce właściwej pojawiają się komórki zapalne. Ulegający przerostowi i zmianom wstecznym nabłonek może ulegać pęknięciom, z których część sięga tkanki mezenchymalnej blaszki właściwej, tworząc krwawiące nadżerki. Powiększają się one szybko pod wpływem działania HCl i pepsyny przekształcając się w typowe wrzody wielkości od kilku milimetrów do zlewających się rozległych owrzodzeń o wyniesionych brzegach i ziarnistym dnie obejmujących czasem niemal cały obszar części przełyko-

wej. Stanowią one jednak tylko niewielki procent przypadków „choroby wrzodowej”. W tej fazie choroby, przy uszkodzeniu większych naczyń dochodzi do masowych krwotoków dożołądkowych kończących się nagłą śmiercią zwierzęcia. Jeśli jednak zwierzę przeżyje, to owrzodzenie ulega stopniowo wygojeniu z pozostawieniem rozległej płaskiej blizny. W krańcowych przypadkach, przy zmianach obejmujących błonę podśluzową, obkurczające się blizny mogą utrudniać pasaż treści z przełyku do żołądka.

Należy pamiętać, że choroba wrzodowa części przełykowej może powstać w wyniku działania różnorodnych czynników patogennych. Jedne z nich stymulują działające od strony światła czynniki agresji. Inne powodują upośledzenie mechanizmów gastroprotekcyjnych, co nawet przy fizjologicznym poziomie wydzielania HCl i pepsyny, może doprowadzić do zmian wstecznych nabłonka. W istocie jest to więc w każdym przypadku zachwianie równowagi pomiędzy natężeniem czynników uszkadzających a sprawnością mechanizmów obronnych błony śluzowej.

W postępowaniu prewencyjnym i terapeutycznym należy zwrócić uwagę na wyeliminowanie wszelkich bodźców stresogennych oraz właściwą jakość i upostaciowanie karmy. Część autorów podkreśla korzystne działanie środków neutralizujących kwaśny odczyn treści żołądkowej, a także H-2 blokerów czy inhibitorów pompy protonowej jak omeprazol. Należy jednak pamiętać, że kwaśny odczyn treści warunkuje aktywność enzymatyczną pepsyny i trawienie żołądkowe. Zatem nadmierne i długotrwałe zobojętnienie treści lub zahamowanie wydzielania żołądkowego prowadzi do wypadnięcia funkcji trawiennej żołądka i poważnie zakłócić działanie całego przewodu pokarmowego.

Piśmiennictwo:

- Allen A., Flemstrom G., Garner A., Kivilaakso E.: Gastrointestinal mucosal protection. *Physiol. Rev.* 1993, 73: 823-857.
- Argenzio R. A., Eisemann J.: Mechanisms of acid injury in porcine gastroesophageal mucosa. *Am.J.vet.Res.* 1996, 57, 564-573.
- Ayles H. L., Friendship R. M., Ball R. O.: Effect of feed particle size and melatonin supplementation on gastric ulcers in swine. *Can. J. Anim. Sci.* 1999, 79, 179-185.
- Barbosa A. J. A., Silva J. C. P., Nogueira A. M. M. F., Paulino E., Jr., Miranda C. R.: Higher incidence of *Gastrospirillum* sp. in swine with gastric ulcer of the pars oesophagea. *Vet. Path.* 1995, 32, 134-139.
- Bilici D., Suleyman H., Banoglu Z. N., Kiziltunc A., Avcı B., Cilfcioglu A., Bilici S.: Melatonin prevents ethanol induced gastric mucosal damage possibly due to its antioxidant effect. *Dig. Dis. Sci.* 2002, 47, 856-861.
- Bandyopadhyay D., Bandyopadhyay A., Das P. K., Reiter R. J.: Melatonin protects against gastric ulceration and increases the efficacy of ranitidine and omeprazol in reducing gastric damage. *J. Pineal Res.* 2002, 33, 1-7.
- Brzozowska L., Konturek P. C., Brzozowski T., Konturek S. J., Kwiecień S., Pajdo R., Drozdowicz D., Pawlik M., Plak A., Hahn E. G.: Role of prostaglandins, nitric oxide, sensory nerves and gastrin in acceleration of ulcer healing by melatonin and its precursor L-tryptophan. *J. Pineal Res.* 2002, 32, 149-162.
- Dixon J., Jordan N., Dettmar P. W., Pearson J. P., Allen A.: Absence of an adherent mucous gel layer in pig and rat oesophagus. *J. Physiol.* 1996, 495, 105-106.
- Guillou D., Landeau E.: Granulometrie et nutrition porcine. *INRA Prod. Anim.* 2000, 13, 137-145.

- Guise H. J., Carlyle W. W. H., Penny R. H. C., Abbott T. A., Riches H. L., Hunter E. J.: Gastric ulcers in finishing pigs: their prevalence and failure to influence growth rate. *Vet. Rec.* 1997, 141, 563-566.
- Houszka M.: Rola mukopolisacharydów w mechanizmach uszkodzenia i odnowy błony śluzowej przewodu pokarmowego w przebiegu działania różnych czynników patogennych. *Zeszyty Nauk, AR Wrocław* 1995, Rozprawy nr 274
- Houszka M., Janeczek W.: Owrzodzenia błony śluzowej żołądka psów leczonych kwasem acetylosalicylowym. *Życie wet.* 1998, 73, 429-430.
- Kerss S., Allen A., Garner A.: A simple method for measuring thickness of mucus gel layer adherent to rat, frog and human gastric mucosa: influence of feeding, prostaglandin, N-acetylcysteine and other agents. *Clin. Sci.* 1982, 63, 187-195.
- Kolacz R.: Wrzody żołądka – rosnący problem w chowie i produkcji świń. *Mag. wet. Supplement – świnie.* 2002, 73-74.
- Kowalczyk T.: Etiologic factors of gastric ulcers in swine. *Am.J.vet.Res.* 1969, 30, 393-40013.
- Lang J., Blikslager A., Regina D., Eisemann J., Argenzio R.: Synergistic effect of hydrochloric acid and bile acids on the pars esophageal mucosa of the porcine stomach. *Am.J.vet.Res.* 1998, 59, 1170-1176.
- Lawrence B. V., Anderson D. B., Adeola O., Cline T. R.: Changes in pars oesophageal tissue appearance of the porcine stomach in response to transportation, feed deprivation and diet composition. *J.Anim.Sci.* 1998, 76, 788-795.
- Liaw S. J., Chen J. C., Ng C. J., Chiu D. F., Chen M. F., Chen H. M.: Beneficial role of melatonin in microcirculation in endotoxin induced gastropathy in rats. Possible implication in nitrogen oxide reduction. *J. Formos. Med. Assoc.* 2002, 101, 129-135.
- Mc Gillivray D. J., Cranwell P. D.: Anaerobic microflora associated with the pars oesophagea of the pig. *Res. vet. Sci.* 1992, 53, 110-115.
- Preziosi R., Sarli G., Marcato P. S.: Cell proliferation and apoptosis in the pathogenesis of oesophagogastric lesions in pigs. *Res. Vet. Sci.* 2000, 68, 189-196.
- Queiros D. M., Rocha G. A., Mendes E. N., Beza S., Rocha A. M.: Association between *Helicobacter* and gastric ulcer disease of the pars oesophagea in swine. *Gastroenterology* 1996, 111, 19-27.
- Roels S., Ducatelle R., Broekaert D.: Keratin pattern in hyperkeratotic and ulcerated gastric pars oesophagea in pigs. *Res. vet. Sci.* 1997, 62, 165-169.
- Wondra K. J., Hancock J. D., Behnke K. C., Stark C. R.: Effects of mill type and particle size uniformity on growth performance, nutrient digestibility and stomach morphology in finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 1995, 73, 2564-2573.
- Wondra K. J., Hancock J. D., Behnke B. K., Hines R. H.: Effects of dietary buffers on growth performance, nutrient digestibility, and stomach morphology in finishing pigs. *J.Anim.Sci.* 1995, 73, 414-420.
- Yeomans N. D., Kolt S. D.: *Helicobacter heilmannii*: association with pig and human pathology. *Gastroenterology* 1996, 111, 244-259.

Adres autora: dr hab. Marek Houszka prof. nadzw., ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

BACCIARINI L. N., PAGAN O., FREY J., GRÖNE A.: Toksyna $\beta 2$ *Clostridium perfringens* u słonia afrykańskiego (*Loxodonta africana*) z wrzodzącym zapaleniem jelit. (*Clostridium perfringens* $\beta 2$ -toxin in an African elephant (*Loxodonta africana*) with ulcerative enteritis). *Vet. Rec.* 149, 618-620, 2001 (20)

U słonia afrykańskiego w wieku 22 lat z ogrodu zoologicznego w Bazylei wystąpiła biegunka utrzymująca się przez okres 2 dni. Zwierzę zabito w momencie kiedy nie mogło stać. Zmiany sekcyjne ograniczały się do przewodu pokarmowego. Treść jelit była konsystencji wodnistej, koloru ciemnobrazowego. Śluzówkę jelit cienkich na wielu odcinkach pokrywały złogi włóknika i owrzodzenia o średnicy od 0,1 do 10-15 cm. Zmiany histopatologiczne ograniczały się do drobnych ognisk martwicy nabłonka śluzówki jelit i krypt jelitowych, którym towarzyszyły nacieki zapalne. Badania bakteriologiczne w kierunku obecności drobnoustrojów z rodzaju *Salmonella* wypadły negatywnie. Z treści jelit cienkich wyizolowano *Clostridium perfringens* zawierający gen *cpb2* odpowiedzialny na produkcję $\beta 2$ toksyny oraz gen *cpa* odpowiedzialny za produkcję α toksyny. W zmianach chorobowych w jelitach cienkich metodą immunohistochemiczną wykazano obecność $\beta 2$ toksyny.