

BOLESŁAW GUTOWSKI

Problemy fizjologii dla lekarzy weterynaryjnych

Z Zakładu Fizjologii Zwierząt Domowych, Wydziału Weterynaryjnego Uniwersytetu Warszawskiego
Kierownik: Prof. dr BOLESŁAW GUTOWSKI

I. Funkcje wątroby.

Wątroba jest wielorakim narządem. Oprócz tkanki gruczołowej, parenchymatycznej, wątroba zawiera znaczną ilość tkanki siateczkowo-śródbłonkowej, komórki tłuszczowe, w których jest wytwarzana heparyna. Wspólnie z układem siateczkowo-śródbłonkowym, rozrzuconym w innych narządach np. w śledzionie, szpiku kostnym, gruczołach limfatycznych, grasicy, nadnerczach, komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego wątroby działają w produkcji przeciwciał, fagocytozie, przemianie hemoglobiny na bilirubinę i akumulacji żelaza. W okresie embrionalnym wątroba jest także narządem krwiotwórczym. Niezwykle jest zaopatrywanie wątroby w krew. Wątroba otrzymuje krew z tętnicy wątrobowej i żyły wrotnej. Obydwa układy krwionośne mają ujście do wspólnych kapilarów, przestrzeni sinusoidalnych (kapilary w kształcie zatok). Żyły posiadają spiralny układ komórek mięsnych z utworzeniem „sfinkterów” w ujściu żył wątrobowych i w miejscu połączenia z żyłą próżną. Sfinktery żyłne działają na podobieństwo śluz, zatrzymujących, lub dających odpływ dla zmiennej ilości krwi. Wątroba zatem działa jako rezerwuar krwi, przyjmujący krew z ogólnego łożyska krwionośnego w razie przepelnienia żył, lub zwiększającego odpływ krwi, a zarazem ilość krwi krążącej stosownie do aktualnych potrzeb organizmu (wysiłki mięśniowe, zatrucia, krwotoki). Reakcje naczyniowe wątroby sugerują udział jej w regulacji wody i utrzymaniu równowagi elektrolitów między krwią i tkankami. Jako największy gruczoł organizmu wątroba zajmuje 2-gie miejsce w produkcji ciepła; pierwsze miejsce zajmują mięśnie szkieletowe. Krew odpływająca z wątroby posiada jak wiemy najwyższą temperaturę. Wątroba produkuje duże ilości ciepła, zwłaszcza przy niskiej temperaturze zewnętrznej i u zwierząt nie wykazujących drżenia np. królika. Również zwiększona ilość ciepła, spowodowana dynamicznym działaniem pokarmów jest rezultatem zwiększonego metabolizmu wątroby.

Funkcja wątroby w ciągłym dostarczaniu materiału pokarmowego dla tkanek wymaga udziału wątroby w każdej fazie metabolizmu. Wątroba akumuluje wchłaniane substancje pokarmowe. Węglowodany wchłonięte w formie heksoz są zatrzymane w komórkach wątroby jako wielocukier glikogen do 20% ciężaru wątroby w okresie trawienia. Przemiana nadmiaru wchłoniętych heksoz na glikogen utrzymuje jednakowy poziom glukozy w krwi i zabezpiecza od wydalania cukru z moczem. Ilość odkładanego glikogenu jest ograniczona: dwudniowe głodzenie wystarcza do wyczerpania zapasów glikogenu wątroby. Mimo nieznacznych zapasów glikogenu, wątroba jest jedynym narządem, który utrzymuje normalny poziom cukru w krwi.

Tłuszcze są odkładane w wątrobie normalnie

w ilości 2—4%. Z wyjątkiem komórek wątrobowych, tłuszcze obojętne, odkładane są wyłącznie w zróżnicowanych komórkach mezenchymalnych, t. zw. komórkach tłuszczowych. Tłuszcze w komórkach wątrobowych zostają wkrótce przemienione na fosfolipidy np. lecytynę, jako mobilizacyjną formę tłuszczów i użytkową dla tkanek. Jeżeli powstrzymać przemianę tłuszczów obojętnych w wątrobie na fosfolipidy, wówczas następuje akumulacja tłuszczów w wątrobie, czyli t. zw. odłuszczenie wątroby. Do transformacji tłuszczów obojętnych na fosfolipidy niezbędna jest zasada azotowa, tj. cholina do syntezy lecytyny. Wątroba magazynuje także estry cholesterolu. Substancje np. metionina zawierające labilną grupę metylową, niezbędną do syntezy choliny również zapobiegają nadmiernemu odkładaniu lipidów (tłuszczów i cholesterolu) w wątrobie. Substancje przeciwdziałające odkładaniu tłuszczów w wątrobie, lub przyspieszające wypieraniu tłuszczów z komórek wątrobowych zwiemy substancjami lipotropowymi. Podczas intensywnego spalania tłuszczów w organizmie, ulegają one przemianie na ketokwasy, jak kwas acetoctowy i beta — oksymastowy. Obecnie stwierdzono ciągłe wytwarzanie ketokwasów w wątrobie i następnie spalanie ich na CO₂ i H₂O w mięśniach szkieletowych i mięśniu sercowym.

Wątroba zawiera również labilne rezerwy białek które łatwo ubywają do 20—40% podczas głodzenia zwierząt. Jest prawdopodobne, że białka osocza włącznie z fibrynogenem, albo powstają w wątrobie albo są pochodnymi białek w niej wytwarzanych. Jakikolwiek będą nasze zapatrywania na pochodzenie białek osocza faktem jest, że procesy chorobowe obniżają regenerację tych białek. Ilość fibrynogenu zmniejsza się w uszkodzeniach i ostrych seborzeniach wątroby, lub jej wycięciu. U psów z wyciętą wątrobą zanika połowa fibrynogenu osocza w ciągu 24 godz., wskazując na zużycie fibrynogenu, a zatem i konieczność ciągłego uzupełniania tej substancji. Pokarmy zawierające znaczne ilości białka pełnowartościowego (mięso, mleko, jajka) powodują czasowy przyrost fibrynogenu. Zwiększenie zawartości fibrynogenu występuje także podczas ciąży, w ostrych procesach zapalnych wątroby i zakażeniach z leukocytozą. Znaczne ubytki fibrynogenu możemy spowodować przez pobranie krwi, jej odwłóknienie i reinjektację krwi odwłóknionej. Straty fibrynogenu uzupełnia zwierzę w ciągu 5—6 godzin przy normalnej działalności wątroby. Procesy zapalne powodują duże straty fibrynogenu, zużywanego na formowanie wysięków włóknikowych.

Mniej pewne jest miejsce wytwarzania albumin i globulin osocza. Obserwacje kliniczne i wyniki doświadczalne wskazują na umiejscowienie wytwarzania albumin i globulin w wątrobie. Powolniejsza synteza albumin i szybsza globulin wydają się być

niezależne. Przy tym frakcja globulinowa jest włączana do funkcji specyficznych jak np. wytwarzanie przeciwciał. Regenerację białek osocza obserwujemy u psów, stosując procedurę zwaną *plasmapheresis* („zbieranie osocza“). Z pobranej krwi reinfekujemy tylko krwinki, zawieszony w osoczu Ringer'a—Locke'a, a więc bezbiałkowym. Powtarzając zabieg wielokrotnie doprowadzamy do znacznego rozcieńczenia białek osocza. Zupełna regeneracja białek osocza następuje po 7—14 dniach. Dieta białkowa, zwłaszcza białka osocza, oraz zespół zasadniczych aminokwasów przyspieszają regenerację białek osocza.

Stężenie protrombiny krwi gwałtownie spada po wycięciu wątroby. Mała zawartość protrombiny w krwi może występować wskutek niewydolności wątroby, w wytwarzaniu tej substancji, lub upośledzonego wchłaniania witaminu K z braku dopływu żółci do jelita. Żółć jest niezbędna do prawidłowego wchłaniania witaminu K, potrzebnego do wytwarzania protrombiny w wątrobie. Szybki powrót protrombiny do normalnego poziomu po iniekcji witaminu K wskazuje na brak ciężkich uszkodzeń wątroby. W wątrobie odkładane są witaminy i czynnik przeciwanemiczny. Karoten i witamin A zawarte są w komórkach Kupffera, w których karoten ulega przemianie na witamin A. W wątrobie odkładany jest również czynnik przeciwanemiczny, czyli „hematyninowy“, powstający w reakcji między czynnikiem zewnętrznym, zawartym w pokarmach i czynnikiem wewnętrznym, pochodzącym ze śluzówki żołądka, lub soku żołądkowego.

Detoksykacyjne funkcje wątroby.

Wątroba posiada zdolność odtwarzania substancji toksycznych przedostających się do krwi. Detoksykacyjna funkcja wątroby jest realizowana przez niszczenie substancji toksycznych (utlenianie), przemianę ich na substancje obojętne, przez zatrzymywanie i stopniowe uwalnianie substancji w ilościach nietoksycznych, przez wydalanie substancji toksycznych z żółcią. W wątrobie ulegają rozkładowi frakcje nikotyny, strychniny, prokainy, pentobarbitolu, chloral, borneol, kamfora i niektóre hormony płciowe zostają sprzężone w wątrobie z kwasem glukuronowym i wydalone jako glukuroniany.

Z mechanizmów detoksykacyjnych wątroby najlepiej poznana jest reakcja kwasu benzoowego i glicyny (glikokolu). Z reakcji tej w nerkach i wątrobie powstaje kwas hipurowy wydalany z moczem. Ilość syntezowanego kwasu hipurowego zależy od ilości wytwarzanej glicyny w organizmie. Procesy uszkadzające wątrobę przy normalnej funkcji nerek upośledzają syntezę kwasu hipurowego. Kwas hipurowy jest normalnym składnikiem moczu zwierząt trawożernych. Liczne fenole, wchłonięte z przewodu pokarmowego ulegają detoksykacji w wątrobie przez sprzężenie z kwasem siarkowym grupy reaktywnej, a zatem toksycznej potencjalnie. Powstające estry są wydalone z moczem i stanowią tzw. frakcję „eterosiarkanową“ całkowitej siarki zawartej w dobowej ilości moczu. Indol powstający z aminokwasu tryptofanu pod wpływem działania bakterii w jelicie

grubym jest wydalany z moczem jak ester kwasu siarkowego. Mimo istnienia mechanizmów detoksykacyjnych, rozmaite substancje toksyczne działają szkodliwie na wątrobę np. fosfor, nitrobenzol i inne, niszcząc komórki wątrobowe. Niektóre narkotyki np. chloroform powodują zmiany degeneracyjne w komórkach wątrobowych. Również po ciężkich zabiegach chirurgicznych występują zaburzenia czynnościowe wątroby. Ostatnio zwrócono się do badań wpływów substancji pokarmowych i witamin na ochronne działanie wątroby. Wątroba jest bardziej oporna na działanie czynników szkodliwych, gdy rezerwy węglowodanów i „białek“ nie są wyczerpane. Natomiast sprawność czynnościowa wątroby jest upośledzona, gdy jej rezerwy składają się wyłącznie z tłuszczów. Dawka czterochloru węgla jest śmiertelna dla psa w ciągu 24 godzin w przypadku otłuszczonej wątroby. Ta sama dawka mija bez efektu, jeśli zastosujemy ją psu, którego wątroba posiada zapas glikogenu. Czerochlorek etanu w ilości 1 cm³ i w 24 godz. od ostatniego karmienia powoduje śpiączkę w okresie 6—8 godzin; ta sama dawka zastosowana w 12 godz. od czasu karmienia psa daje łagodne objawy. Również toksyczne działanie alkoholu etylowego jest odwrotnie proporcjonalne do zawartości glikogenu w komórkach wątroby. Siarka w formie aminokwasu metioniny wzmacnia ochronne działanie wątroby. Pies na skąpej diecie białkowej jest podatny do zatrucia chloroformem; słaba 20 minutowa narkoza chloroformowa zabija psa. Po uprzednim zastosowaniu metioniny, lub cysteiny na kilka godzin przed narkozą, pies wytrzymuje 40 minutową głęboką narkozę, bez większych następstw i bez uszkodzeń wątroby. Podobne działanie mają pokarmy mięsne, lub iniekcja dożylna białek osocza, z powodu zawartej w nich siarki. Wątroba posiada wyjątkowe zdolności regeneracyjne. Po usunięciu psu 3/4 wątroby, pozostałe komórki wykazują proliferację w rezultacie intensywnego podziału mitotycznego komórek wątrobowych. Regenerują także przewody żółciowe i naczynia krwionośne. Wątroba odzyskuje swą pierwotną masę po 6—8 tygodniach. Procesy regeneracyjne wątroby występują także na skutek działania substancji toksycznych. Z wielostronnej działalności wątroby można by wnioskować logicznie, że procesy chorobowe wątroby, lub jej uszkodzenia ujawniają się natychmiast zaburzeniem jakiejś poszczególnej funkcji, lub licznych funkcji. Jednak według ogólnej opinii największym zastrzeżeniem funkcjonalnych test wątroby jest fakt pozostawienia pozornie normalnych czynności wątroby tak długo póki nawet nieznaczna część tkanki wątrobowej zachowuje normalną strukturę i funkcję. Nawet przy zachowaniu 15—20% normalnej wątroby wszystkie jej funkcje mają przebieg prawidłowy. Niezmiernie wielkie rezerwy funkcjonalne wątroby czynią wprost niemożliwym wczesne rozpoznanie procesów chorobowych, lub rozpoznanie łagodnych procesów chorobowych wątroby. Jeśli procesy chorobowe nie występują nagle i nie są rozległe—jednoczesne procesy regeneracyjne mogą wyrównać i maskować zmiany destrukcyjne. Liczne uświadczające do zastosowania prób funkcjonalnych do rozpoznawania jej procesów chorobowych nie dały

zadawalających rezultatów jeszcze z innych powodów. Funkcje wątroby są liczne i różne w swej istocie. Wątroba działa w przemianie białek, węglowodanów i tłuszczów w wytwarzaniu fibrynogenu, protrombiny i heparyny, wydzielaniu żółci, w deponowaniu, wydalaniu i w wielu innych procesach. Może zdarzyć się, że zmieniona jedna funkcja wątroby nie łączy się z upośledzeniem innych jej funkcji. Następnie badana funkcja może być jedną z funkcji prawidłowych wśród innych upośledzonych. Niektóre z funkcyjnych prób wątroby mają wartość praktyczną przy znajomości ograniczeń stosowanych prób. Niektóre funkcje wątroby zostają upośledzone wcześniej niż inne.

Wydzielanie żółci i wytwarzanie mocznika należą do opornych i wytrwałych funkcji wątroby. Z licznych test wątroby wymienimy: 1) próbę na tolerancję galaktozy, 2) próbę na kwas hipurowy, przy której należy wyłączyć schorzenie nerek. Kwas benzoosowy jak wiemy zostaje sprzężony z gliceryną na kwas hipurowy w wątrobie i nerkach, 3) reakcję

protrombinową wątroby na witamin K. W schorzeniach wątroby długi czas krzepnięcia krwi nie zostaje skrócony po iniekcji witaminu K, który jest potrzebny do wytwarzania protrombiny w komórkach wątrobowych. Z kolei żółć jest niezbędna do prawidłowego wchłaniania witaminu K z przewodu pokarmowego.

Oprócz test opartych na funkcjach wątroby, obecnie są stosowane testy empiryczne, niezależne od czynności wątroby, lecz oparte na zmianach ilościowych fosfatazy, lipazy, cholinesterazy w osoczu krwi. Zastosowanie praktyczne posiada obecnie fosfataza.

Piśmiennictwo.

- Bodansky M. i Bodansky O. *Biochemistry of Disease*, 1944.
 Wiggers W. *Physiology in Health and Disease*, 1944.
 Wright S. *Applied Physiology*, 1945.

CHOROBY ZAKAZNE I INWAZYJNE

JÓZEF PARNAS, TADEUSZ DĄBROWSKI

Zakażenie włoskowcem różycy—jako problem higieny mięsa

Z Zakładu Epizootologii Wydziału Wet. Uniwersytetu Marii Curii Skłodowskiej
 Kierownik: Prof. dr dr h.c. JÓZEF PARNAS

W momencie odkrycia włoskowca różycy, jako sprawcy różycy świń, uważano, że jest to zarazek chorobotwórczy tylko dla świń.

Badania dalsze wykazały, że włoskowce występują w ziemi, w nawozie, w wodzie itd. mając charakter w wielu terenach ubikwitalny.

Dalsze obserwacje wykazały, że włoskowce różycy mogą być również chorobotwórcze dla innych zwierząt jak kura, kaczka, gęś, gołąb, krowa, owca, koń, koza, ryby oraz zwierzęta dzikie, jak królik, zając, sarna itd. Stwierdzenie to jest ważne, bowiem pozwala nam zrozumieć rolę epizootologiczną tego rezerwuaru zarazka. Równocześnie stwierdzono, że zarazek atakuje też człowieka, tworząc głównie stany chorobowe skóry podobne do różycy (*Erysipeloid* Rosenbacha).

W 1938 r. francuska „La Presse Medicale” podała przypadki zakażenia ludzi włoskowcem różycy, drogą pokarmową. Jest ciekawe, że ta forma różycy ludzi przebiega analogicznie jak u świń, mianowicie atakuje nerki, zastawki sercowe i stawy. Kto wie czy tego rodzaju schorzenia ludzi, nie są wywoływane i u nas przez włoskowca różycy. Należałoby zwrócić na to uwagę.

Na różycę ludzi (formę skórny) zwracamy ostatnio uwagę, jako na chorobę zawodową robotników przemysłu mięsnego oraz lekarzy wet.

Zasługą Mierzeckiego jest opracowanie różycy rąk u robotników.

Ośrodek Badawczo-Lecznicy Chorób Odzwierzęcych Min. Zdrowia w Lublinie wystąpił ostatnio do Min. Zdrowia z wnioskiem o włączenie różycy, jako choroby zawodowej, do listy chorób zawodowych zgłaszanych urzędowo.

Przed wojną stwierdziliśmy włoskowca różycy u sarny, indyka i owcy (Parnas).

W ostatnich czasach mieliśmy przypadek włoskowca różycy u kury i krowy.

Przypadek pierwszy:

Nr badania 819: z gospodarstwa chłopskiego w pow. Krasnystaw nadesłano padłą kurę, prosząc o zbadania bakteriologiczne, przy czym lekarz powiatowy podejrzewał cholere drobiu. Niestety, nie podał ile sztuk mu zachorowało i padło, ale już samo jego podejrzenie pasteurellozy wskazuje na to, że musiało chorować więcej sztuk. Badanie sekcyjne nie wykazało zmian charakterystycznych. Badanie mikroskopowe wykazało włoskowce gramododatnie. Na pożywkach stałych wyrosły obok *E. coli* i enterokoków, liczne drobne kolonie włoskowców, które po dalszym przebadaniu określiliśmy jako włoskowce różycy. Myszka szczepiona materialem z kury, padła po 6 dniach a wysiewy wykazały włoskowce różycy.