

PATOLOGIA I TERAPIA

JERZY KOTZ

Badania nad morfologią i patogenezą zatruc kąkolem u drobiu IV. Badania własne

Katedra Anatomii Patologicznej Wydziału Wet. WSR we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr ALEKSANDER ZAKRZEWSKI

Obraz histopatologiczny zatruc przewlekłych

Pluca: utkanie płuc poza wyraźnym zanikiem tkanki adenoidalnej jest niezmienione.

Serce: szczególnych zmian nie przedstawia.

Przełyk: bywa we wszystkich przypadkach dotknięty jednakowymi zmianami. Nabłonek pokrywowy przełyku kilkakrotnie grubieje. Powierzchnowe jego obszary ulegają typowej martwicy skrzepowej kariorektycznej. Warstwa brodawkowa błony śluzowej rozrastając się, wnika palczasto w głąb warstwy właściwej błony śluzowej, w której tkwią liczne ulegające wyraźnemu przerostowi, gruczoły śluzowe. Nabłonek tych gruczołów wyraźnie namnaża się, pociąga za sobą tkankę podścieliskową tworząc brodawczakowate wypustki (ryc. 1).

Znacznie zgrubiała o zatartej budowie warstwa właściwa błony śluzowej, warstwa podsurowicza oraz pozostały zrąb łącznotkankowy ściany przełyku jest poprzetykany licznymi komórkami układu siateczkowo-śródbłonkowego. Komórki te tworzą często dookoła naczyń wielopiętrowe nacieki. Obok wspomnianych — występują mniej liczne komórki eozynochłonne, plazmatyczne poliblasty oraz niekiedy limfocyty. Opisywany naciek jest typowym naciekiem zapalnym, w którym wyraźnie przeważają komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego (ryc. 2, 3).

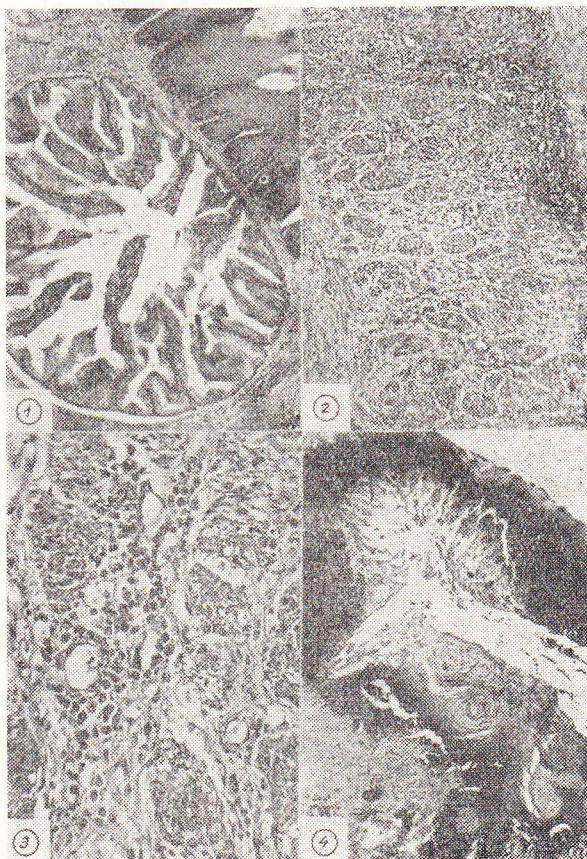
Mięsne ściany przełyku często wykazują zmiany szkliste, obejmują one szczególnie mięsne warstwy właściwej błony śluzowej i mięsne okrężne, rzadziej podłużne. Błona surowicza oraz warstwa podsurowicza szczególnych zmian nie przedstawiają.

Wół: zachowane szczątki wola wykazują takie same zmiany, jakie obserwowano w zakresie przełyku z tą tylko różnicą, że komórki przerostowego nabłonka pokrywowego często układają się koncentrycznie tworząc okrągławe wyspy. Martwica nabłonka pokrywowego w jednych obszarach jest powierzchowna, w innych obejmuje 3/4 jego grubości, a niekiedy sięga nawet do warstwy właściwej błony śluzowej. Naciek zapalny jest obfitszy, zaś zmiany szkliste mięśni rozleglejsze. Zwyrrodnieniu temu ulegają również poszczególne elementy zrębu oraz tkanka łączna blizny powstałej w miejscu odpadłej przyżyciowo części wola (ryc. 4).

Część gruczołowa żołądka: błona śluzowa jest mierznie przerosła. Nabłonek pokrywowy ulega proliferacji, nadmiernemu złuszczeniu, a nierzadko zwyrrodnieniu śluzowemu. Światła gruczołów powierzchniowych bywają zacopowane masami ściętego śluzu. Zrąb łącznotkankowy błony śluzowej jest poprzetykany zwiększoną ilością komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego i eozynochłonnych. Komórki siateczki grudek chłonnych rozrastają się i układają spółśrodkowo, w ich oczkach tkwią nieliczne limfocyty, komórki plazmatyczne i eozynochłonne.

Głębokie gruczoły warstwy właściwej błony śluzowej poza nadmiernym złuszczeniem nabłonka, szczególnych zmian nie przedstawiają. Mięśniówka ściany żołądka przerasta i tylko wyjątkowo poszczególne jej wiązki ulegają zwyrrodnieniu szklystemu.

Wielokrotnie przerosła błona śluzowa odcinka pośredniego żołądka gruczołowego wykazuje charakterystyczne zmiany. Nabłonek pokrywowy oraz gruczołów powierzchniowych ulega zwyrrodnieniu śluzowemu rozpadowi. Między fałdami błony śluzowej oraz



Ryc. 1. Przełyk; znaczne zgrubienie nabłonka pokrywowego oraz przerost gruczołu śluzowego. (Pow. 250 X)

Ryc. 2. Ściana przełyku; naciek zapalny z przewagą komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego. (Pow. 120 X)

Ryc. 3. Ściana przełyku; powiększony wycinek ryc. 2. (Pow. 360 X)

Ryc. 4. Wół; zgrubiały nabłonek pokrywowy ulegający martwicy, w głębszych warstwach koncentryczny układ komórek przerostowego nabłonka (Pow. 60 X)

w cewkach gruczołowych nagromadza się bezpostaciowa, kwasochłonna, szklista masa, która odczynem i budową odpowiada substancji keratynowej. Najczęściej zmiany te sięgają do połowy lub 2/3 grubości całej błony śluzowej (ryc. 5).

Część mięśniowa żołądka: gruczoły błony śluzowej są porozsuwane namnożoną tkanką łączną. Światła cewek gruczołowych bywają bądź szczelinowato zwężone, bądź też torbielowato rozdęte. Nabłonek tych ostatnich jest wyraźnie spłaszczony, zaś światła wypełnione masami keratyny. Rozrosła tkanka podścieliskowa błony śluzowej i podśluzowej o zatartej budowie jest poprzetykana nielicznymi histiocytami i komórkami eozynochłonnymi. Pozostałe warstwy ściany żołądka szczególnych zmian nie przedstawiają (ryc. 6).

Dwunastnica i jelita cienkie: zmiany w obrębie dwunastnicy, jelicie czczym i biodrowym są podobne.

Znacznie przerosła błona śluzowa dwunastnicy jest dotknięta typową martwicą kariorektyczną. Obejmuje ona liczne kosmki sięgając do 1/4 ich wysokości.

Nabłonek cewek gruczołowych ulega złuszczeniu i niekiedy rozpadowi. Prawidłową jego budowę i układ daje się zauważyć tylko w głębszych warstwach błony śluzowej. Zrąb łącznotkankowy kosmków jest poprzetykany licznymi komórkami układu śródbłonkowego oraz plazmatycznymi, natomiast limfocytów spotyka się niewiele. Śródbłonki naczyń krwionośnych ulegają proliferacji, często odrywają się od ścian wypełniając ich światła. Pozostałe warstwy ściany dwunastnicy poza miernym namnożeniem elementów łącznotkankowych błony podśluzowej, szczególnych zmian nie przedstawiają.

W zakresie jelita czczego i biodrowego obserwuje się zmiany podobne z tą tylko różnicą, że nasilenie tych zmian jest mniejsze. Jelita ślepe, jelito końcowe i stek: błona śluzowa jelit ślepych wykazuje zanik i całkowite zatarcie budowy. Powierzchnowa jej sfera ulegając rozpadowi tworzy warstwę złożoną z bezpostaciowych grudek i bryłek słabo chłonących barwniki kwaśne. Głębsze obszary błony są poprzetykane licznymi komórkami żernymi. Światło jelit ściśle wypełniają masy kałowe.

Jelito końcowe i stek szczególnych zmian nie przedstawiają. Wątroba: utkanie mięszu wątroby poza pomniejszeniem objętościowym komórek beleczek — zwłaszcza w środkowych częściach zrazików — jest zachowane.

Zmiany, jakie obserwowano dotyczą tkanki adenoidalnej, komórek Browicz Kupfera i naczyń krwionośnych.

Tkanka adenoidalna wątroby wyraźnie zanika. Miernie rozrastająca się siateczka tej tkanki o często pozlepianych komórkach jest poprzetykana nielicznymi komórkami plazmatycznymi i makrofagami (ryc. 7). W innych miejscach, szczególnie dookoła drobnych naczyń krwionośnych, obserwuje się namnożenie komórek układu siateczkowego śródbłonkowego, które zdają się wywędrowywać z przydanki naczyniowej.

Badanie histochemiczne: we wszystkich badanych przypadkach zatruc przewlekłych reakcja wykazała wyraźne zwiększenie intensywności reakcji na cholesterol wolny. Nagromadza się on (w porównaniu z wycinkami wątrób ptaków kontrolnych) — zwłaszcza w obwodowych partiach zrazików, w komórkach Browicz Kupfera, nabłonku i świetle kanalików żółciowych oraz śródbłonku i ścianach naczyń krwionośnych (ryc. 9, 10, 11, 12). We wszystkich przypadkach preparaty kontrolne (przeprowadzone przez kwas octowy lodowaty przed zadziałaniem na nie trójchlorkiem bizmutu w bezwodnym nitrobenzeniu) dały wynik ujemny.

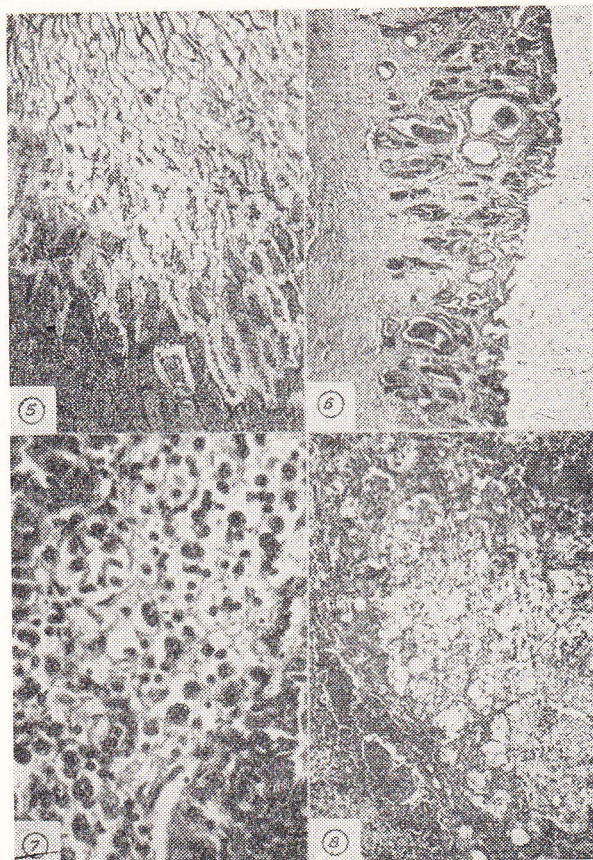
Sledziona: komórki siateczki zarówno miążgi białej, jak i czerwonej rozrastają się przybierając układ wirowy. Zajmują one rozległe obszary, na których obwodzie można zauważyć makrofagi oraz nieliczne limfocyty. Zatoki śledziona są zwykle niewidoczne i tylko miejscami występują pod postacią wąziutkich szczelin.

Często namnożone komórki siateczki ulegają martwicy skrzepowej kariorektycznej. Zmiany te występują pod postacią ognisk okrągławych lub wielobocznych różnej wielkości, przy czym komórki leżące na obwodzie tych ognisk często są dotknięte zmianami szklistymi (rys. 8). Śródbłonki naczyń krwionośnych wykazują wyraźny rozplem. Nerki: poza rozplemem śródbłonek szczególnie naczyń kłębuszków, są niezmiennione.

Jajnik: we wszystkich przypadkach jest w stanie zaniku. W skład jego wchodzi nieliczne, drobne, różnokształtne pęcherzyki żółtkowe ulegające wyraźnemu wadłowi. Wypełnia je masa przypominająca kolloid.

Dyskusja

Saponiny nasion kąkol Ag. sapatoksyna oraz kwas agrostemowy są silnymi truciznami protoplazmatycz-



Ryc. 5. Odcinek pośredni żołądka gruczołowego; zwyrodnienie śluzowe i rozpad nabłonka pokrywającego oraz nabłonek gruczołów powierzchniowych (Pow. 250 X)

Ryc. 6. Część mięśniowa żołądka; zanik i odsznurowanie przewodów gruczołowych przez namnażającą się tkankę łączną (Pow. 60 X)

Ryc. 7. Wątroba; rozrastająca się siateczka tkanki adenoidalnej poprzetykana przeważnie komórkami plazmatycznymi i makrofagami (Pow. 320 X)

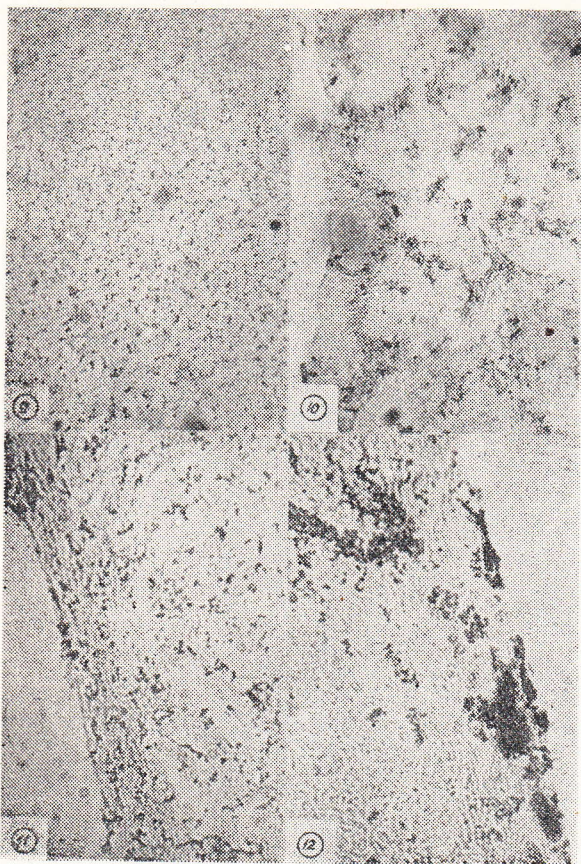
Ryc. 8. Śledziona; namnożone komórki siateczki ulegające martwicy skrzepowej kariorektycznej. Na obwodzie ogniska martwiczego zespół komórek ulega zmianom szklistym (Pow. 250 X)

nymi. Wiązą się ze sterolami błon komórkowych, przez co je uszkodzają. Resorbują się łatwo i szybko z przewodu pokarmowego i podskórza wywołując przy tym wszystkie objawy ogólnego zatrucia. Trujące działania mają wykazywać jeszcze jakieś inne związki zawarte w nasionach kąkol o nieustalonej jeszcze dokładnie budowie chemicznej (32, 14, 34).

Działanie toksyczne githageniny (aglikonu) jest o wiele słabsze od Ag. sapatoksyny. Aby wywołać śmierć zwierząt potrzebne są znaczne ilości tego związku (6*). Kąkol sparzony, skiełkowany (29*, 30*) lub taki, który utracił zdolności kiełkowania (25) w znacznym stopniu traci własności toksyczne wskutek rozbicia Ag. sapatoksyny na githageninę i resztę cukrową. Można go wtedy podawać przez ograniczony czas jako dodatek do pasz treściwych (29*, 30*).

Pogląd o nietoksyczności nasion kąkol (43* 44*, 5) jest mylny — gdyż nie brano pod uwagę możliwości przyzwyczajenia się zwierząt do początkowo małej ilości nas.on, nie uwzględniano stopnia rozdrobnienia nas.on oraz sposobu i okresu przechowywania i przyrządzania pasz zawierających kąkol. W odpowiednich bowiem warunkach kąkol może w znacznym stopniu tracić własności toksyczne wskutek rozbicia Ag. sapatoksyny na githageninę i resztę cukrową. Często również opisywano ostre, niekiedy śmier-

* Piśmiennictwo oznaczone * znajduje się w I cz. pracy opublikowanej w Med. Wet., XX, 200, (1964).



Ryc. 9. Wątroba ptaka kontrolnego; rozmieszczenie cholesterolu wolnego (Pow. 60 X)

Ryc. 10. Wątroba ptaka po zatruciu przewlekłym; cholesterol wolny nagromadzony przeważnie w obwodowych obszarach zrazików (Pow. 60 X)

Ryc. 11. Wątroba ptaka kontrolnego; ściana naczyń krwionośnych — reakcja na cholesterol wolny (Pow. 320 X)

Ryc. 12. Wątroba ptaka po zatruciu przewlekłym; nagromadzenie cholesterolu wolnego w śródbłonku i ścianie naczyń krwionośnych (Pow. 320 X)

telne zatrucia po skarmieniu zwierząt paszami zanieczyszczonymi niedużą ilością kąkolu np. 0,1%. W przypadkach tych uważano niesłusznie kąkol za jedyne sprawcę zatrucia, pomimo że obok niego spotykano dużą ilość nasion innych chwastów i roślin trujących — np. wyczki, bawełny i przetrwalników sporyszu. Tego rodzaju zatrucia należy uważać za wywołane całym zespołem nasion chwastów, a nie wyłącznie kąkołem.

W przypadkach przewlekłych zatruciach kur odpadami zawierającymi znaczną ilość kąkol, niektórzy autorzy (32*, 52*, 57*) obserwowali objawy porażenne podobne do występujących przy chorobie Newcastle. W wyniku własnych doświadczeń nie stwierdzono takich objawów, wystąpiło natomiast zahamowanie niesności, wychudzenie, niedokrwistość oraz martwica woła z następującą jego demarkacją i odpadnięciem. Przy zatruciach ostrych kur objawy kliniczne w moim doświadczeniu były zgodne z obserwowanymi przez licznych autorów. Poza tym we własnych sprostowaniach u wszystkich ptaków padłych — niezależnie od wielkości podanej dawki — zauważono w pół do półtorej godziny przed śmiercią charakterystyczne objawy porażenia mięśni.

Znaczny ilościowy wzrost białych ciałek krwi obserwowany przy zatruciach ostrych u ptaków padłych najpóźniej (grupa C), można tłumaczyć „ucieczką” białych ciałek ze szpiku kostnego i narządów m. in. do krwiobiegu przez uszkodzone saponinami ściany zatok i naczyń. Tego rodzaju ucieczkę zauważyli również inni autorzy (8) w doświadczalnych zatruciach królików saponinami.

W obrazie Schillinga przy zatruciach ostrych obserwowano szczególnie u kur grupy C tendencję do wzrostu pseudoeozynofilów (neutrofilów). Cechy tej nie należy uważać za swoistą, gdyż może ona wystąpić przy całym szeregu zatruc innych związkami.

W zatruciach przewlekłych stwierdzono wyraźny ilościowy spadek czerwonych ciałek krwi oraz zawartości hemoglobiny, szczególnie w okresie pierwszych dwu tygodni podawania kąkol. W następnym okresie doświadczenia pomimo podawania wzrastających dawek, obserwuje się tylko nieznaczną tendencję do spadku ilościowego elementów morfotycznych krwi. Zmiany te przemawiają za stopniowym przyzwyczajaniem się ptaków do podawanej trucizny.

Obraz sekcyjny w przypadkach zatruc ostrych odpowiadał obrazowi opisanemu przez licznych autorów. Przy zatruciach przewlekłych natomiast, narządy kur miały być makroskopowo niezmiennione (32*, 52*). W moim zaś doświadczeniu przedstawiały one charakterystyczny, stale powtarzający się obraz.

W zatruciach ostrych nagromadzenie komórek, szczególnie plazmatycznych, dookoła naczyń krwionośnych jest wyrazem odczynu obronnego organizmu, opisane komórki mogą być pochodnymi komórek przydanki, które są zdolne do różnicowania się w rozmaitych kierunkach, zależnie od potrzeb i czynnościowego nastawienia całego układu łączno-tkankowego.

Najistotniejszymi cechami mikroskopowymi ostrych zatruc były: obrzęki, wybroczynowość, zmiany wsteczne w narządach oraz zmiany w sieci naczyniowej i w układzie adenoidalnym narządów. Przy zatruciach przewlekłych natomiast, obserwowano głębokie zmiany w przewodzie pokarmowym oraz w układzie siateczkowo-śródbłonkowym i adenoidalnym narządów.

Należy wspomnieć, że w każdej komórce odbywa się synteza i rozkład tłuszczowców, przy czym wątroba jest głównym organem dla ich ogólnego cyklu metabolicznego. Reguluje ona gospodarkę cholesterolom. Doświadczenia izotopowe stwierdziły, że cholesterol powstaje w ustroju z aktywnego octanu przez szereg etapów pośrednich. Związek ten szybko i stale odnawia się, wykazuje znaczną aktywność, a tym samym posiada dużą pulę metaboliczną. Badania lat ostatnich wykazały (11, 26, 19), że mitochondria szczególnie komórek wątrobowych zawierają znaczny procent lipidów — m. in. cholesterolu. W wątrobie synteza tego związku odbywa się w błonie mitochondriów, rzadziej w jego ziarnistościach (7), przy współdziałaniu enzymu esterazy cholesterolowej (24), przy czym nie jest ona hamowana przez rybonukleazę i nie jest korelowana przez RNA.

Poziom cholesterolu we krwi i tkankach zależy od resorpcji cholesterolu egzogenego z przewodu pokarmowego, mobilizacji z innych tkanek, syntezy degradacji i wydalania.

W metabolizmie cholesterolu dużą rolę odgrywają również nerki (16), od sprawności ich funkcji zależny jest poziom cholesterolu i lipoprotein w surowicy krwi. Podobną rolę może odgrywać skóra (10). Wpływ ma wywierać również witamina A (15).

Wzrost poziomu cholesterolu we krwi zależy od wielu czynników m. in. od diety. Poziom tego związku znacznie wzrasta przy włączeniu do diety cholesterolu (31, 28, 29).

Cholesterol pokarmowy wchodzi w normalny tok przemian wszystkich tkanek, wątroby, nerek, nadnerczy, skóry i płuc. Zwiększenie puli cholesterolu egzogenego wybitnie hamuje syntezę cholesterolu w wątrobie. Udowodniono to (30) podając szczeruom dietę zawierającą 2% cholesterolu i 5% oleju kukurydzianego, w wyniku otrzymano 60-krotne zmniejszenie syntezy cholesterolu przez tkankę wątrobową.

Spadek poziomu cholesterolu można wywołać przez ograniczenie (2) lub wyłączenie z diety tłuszczów (cyt. za 20) albo przez skarmianie sterolami roślinnymi (12, 21, 3, 4). W tym ostatnim przypadku sterole roślinne nie tylko, że nie resorbują się z przewodu

pokarmowego, lecz przeciwnie hamują resorpcję cholesterolu.

Zagadnienie szkodliwości saponin przy długotrwałym pobieraniu niewielkich ich ilości zawartych w produktach spożywczych — takich jak np. szpinaku, ananasach, herbacie, burakach, owsie, nasionach soi, lucernie i in. — jest dotąd problemem otwartym. Wprawdzie pewne badania (33*) wskazują, że małe dawki saponin spożywane przez dłuższy okres czasu nie działają toksycznie, jednak w badaniach tych autor nie brał pod uwagę ewentualnego wpływu saponin na metabolizm cholesterolu ustroju, na co zwraca uwagę szereg innych badaczy (13, 18, 20, 14).

Prace lat ostatnich potwierdzają szkodliwe działanie niektórych saponin przy przewlekłym, codziennym ich pobieraniu.

Badania przeprowadzono na kurczętach, podając im saponiny lucerny (alfalfa saponiny), nasion soi oraz kory kwilai. Skarmianie kurcząt mąką z lucerny „alfalfa meal” (9), albo dodanie do pożywienia 0,1—0,5% (1) alfalfa saponiny w czystej postaci, sprawia znaczne zahamowanie wzrostu i rozwoju kurcząt. Równoczesne włączenie do diety 1% cholesterolu znosi szkodliwe działanie tego związku (1, 9). Dodanie do paszy 0,3% alfalfa saponiny powoduje u kur nośnych zahamowanie nieśności (1).

Prawdopodobnie saponiny lucerny i nasion soi posiadają jednakową budowę chemiczną (22). Obie hamują wzrost kurcząt, natomiast ich geniny nie wykazują tego działania. Alfalfa saponiny w większych dawkach porażają mięśniówkę przewodu pokarmowego zwierząt (33, 27, 13, 17). Obserwowano również zahamowanie wzrostu kurcząt przez włączenie do diety saponin kwilai (6, 20). Równoczesne podanie cholesterolu w znacznym stopniu znosiło to działanie. Odmienne wyniki przy dodaniu do karmy pisklątom saponin kwilai otrzymali Newman i wsp. (29).

Istotną przyczyną sporu toczącego się wokół toksyczności kąkolu jest rozwijanie się odporności przy stosowaniu drobnych domieszek tego chwastu w pożywieniu ptaków. We własnych badaniach stwierdzono, że nabyta odporność zmienia działanie toksyczne kąkolu w ten sposób, że objawy chorobowe nie tylko nie przypominają zatruc ostrych, ale nadto u ptaków uodpornionych nie można wywołać ostrego zatrucia podając duże dawki kąkolu. Fakt ten pozoruje nietoksyczność kąkolu dla ptaków. Podawanie drobnych dawek kąkolu wywołuje utratę nieśności u kur, zmiany systemowe w tkance adenooidalnej, wychudzenie, niedokrwistość i martwicę wola tworząc charakterystyczny zespół objawów zatruc przewlekłych.

Pomiędzy zatruciem ostrym a przewlekłym istnieją nie tylko różnice w obrazie chorobowym i w charakterze zmian morfologicznych, ale również występuje diametralnie różne zachowanie się cholesterolu. Gdy zatrucie ostre cechuje gwałtowny spadek krążącego cholesterolu we krwi, to przy wystąpieniu odporności na saponiny kąkolu poziom cholesterolu systematycznie wzrasta dając wysokiego stopnia hipercholesterolemie. Istnieje więc niewątpliwa korelacja pomiędzy niewrażliwością na duże dawki kąkolu, a podwyższeniem się poziomu cholesterolu.

Wyniki moich doświadczeń wykazują, że w mechanizmie wytwarzania się odporności na duże dawki kąkolu zasadniczą rolę odgrywają czynniki ogólnoustrojowe. Świadczy o tym obserwowany przy zatruciach ostrych znaczny spadek poziomu cholesterolu w surowicy krwi. Może być on wywołany zahamowaniem syntezy cholesterolu w zakresie uszkodzonej wątroby, co przy równoczesnym łączeniu się saponin z cholesterolom ustroju doprowadza do wyraźnej hipocholesterolemii. Przy zatruciach przewlekłych natomiast, podanie początkowo małych dawek kąkolu nie uszkadza wątroby, lecz przeciwnie pobudza ją do zwiększonej syntezy cholesterolu, odzwierciedleniem czego jest wzrost intensywności reakcji histochemicznej na ten związek w zakresie wątroby oraz stały

wzrost poziomu cholesterolu w surowicy krwi ptaków. Skoro więc występująca zwyżka poziomu cholesterolu odgrywa rolę w zubożeniu saponin, to należy liczyć się z tym, że w przypadkach hipercholesterolemii powstałej na innym tle, podawanie dużych dawek kąkolu może nie dawać efektów toksycznych.

Z drugiej strony występowanie zmian martwiczych w przewodzie pokarmowym oraz zmian w tkance adenooidalnej, wskazuje na pewien współdziałanie miejscowych procesów detoksykacyjnych obniżających resorpcję saponin z przewodu pokarmowego lub współdziałanie czynników enzymatycznych metabolizujących saponiny kąkolu do produktów mniej toksycznych.

Wnioski

1. Jednorazowe dawki sproszkowanym nasion kąkolu są zdecydowanie toksyczne począwszy już od ilości 2,5 g/kg — (co wynosi 0,17 g/kg saponin) — i powodują śmierć ptaków w ciągu od kilku do kilkunastu godzin. Ilość ta pokrywa się z dawką określoną przez Cornevin'a.

2. Przy zatruciach przewlekłych ptaki przyzwyczajają się do wzrastających dawek, nawet wielokrotnie przekraczających dawkę śmiertelną. Jednak znaczne wychudzenie kur, zaawansowana niedokrwistość ogólna oraz zmiany szczególnie w zakresie przewodu pokarmowego, bezspornie świadczą o toksycznym oddziaływaniu saponin kąkolu przy przewlekłym, codziennym podawaniu nasion w ilości od 0,5 g/kg wagi ptaka.

3. Przy zatruciach ostrych ilość białych i czerwonych ciałek oraz zawartość hemoglobiny pozornie wzrasta wskutek zageszczenia krwi. U ptaków przeżywających najdłużej (po dawce 2,5 g/kg) wyraźny wzrost ilościowy białych ciałek krwi — niewspółmiernie duży do wzrostu ciałek czerwonych i zawartości hemoglobiny można tłumaczyć „ucieczką” białych ciałek ze szpiku kostnego i narządów, — m. in. do krwiobieg przez uszkodzone saponinami ściany naczyń i zatok.

Przy zatruciach przewlekłych saponiny kąkolu sprawiają wyraźny spadek czerwonych i białych ciałek krwi oraz zawartości hemoglobiny, szczególnie w okresie pierwszych dwu tygodni podawania kąkolu. Wyniki porównawcze leukogramów świadczą o podrażnieniu układu siateczkowo-śródbłonkowego ustroju, co zgodne jest z wynikami badań histopatologicznych.

4. Obraz sekcyjny we wszystkich przypadkach zatruc jest na ogół jednakowy i powtarza się tak stale, że stanowi wystarczającą podstawę do rozpoznania tego zatrucia.

5. W zatruciach ostrych sproszkowane nasiona kąkolu w dawkach od 2,5 g/kg wagi wywołują ciężkie uszkodzenie szczególnie narządów miękkich oraz zmiany w sieci naczyniowej i układzie adenooidalnym ustroju, powodując wywedrowywanie i zanik elementów limfocytarnych z tego układu.

6. Przy zatruciach przewlekłych, saponiny kąkolu wywołują głębokie zmiany w przewodzie pokarmowym oraz w układzie siateczkowo-śródbłonkowym i adenooidalnym narządów. Zmiany w układzie siateczkowo-śródbłonkowym są m. in. następstwem dążenia do odbudowy zniszczonych tkanek oraz usuwania produktów powstałych wskutek szkodliwego działania saponin na organizm ptaków. Wybitny zanik limfocytów i nierzadko rozrosty komórek siateczki oraz zmiany wsteczne w ich obrębie, są wyrazem toksycznego działania saponin kąkolu na układ adenooidalny.

7. Przy zatruciach przewlekłych w początkowym okresie doświadczenia nasilenie objawów klinicznych, zmiany we krwi obwodowej oraz spadek wagi i poziomu cholesterolu w surowicy krwi są największe. W dalszym okresie doświadczenia objawy kliniczne wyraźnie ustępują, natomiast pojawia się stały wzrost poziomu cholesterolu w surowicy krwi. Objawy te przemawiają za stopniowym przyzwyczajaniem się ptaków do trucizny, przy czym występuje współzależność

między stopniem przyzwyczajania się ptaków a stale wzrastającą hipercholesterolemią krwi.

8. W wyniku ostrego zatrucia, wszystkie podane dawki kąkolu istotnie zmniejszają poziom cholesterolu ogólnego surowicy krwi powodując hipocholesterolemię, przy czym większe dawki powodują większe zmniejszenie tego poziomu. Dawki 8 i 4 g/kg istotnie zmniejszają poziom cholesterolu wolnego. Dawka 2,5 g/kg natomiast nie wpływa w sposób wyraźny na zmniejszenie tego poziomu.

W wątrobie — niezależnie od wielkości podanej dawki — nie występują zmiany w poziomach cholesterolu ogólnego, zestryfikowanego i wolnego.

9. W zatruciach przewlekłych, po 14 dniach poziom cholesterolu ogólnego i wolnego surowicy krwi ulega zmniejszeniu w porównaniu z wyjściowym. Nie zmienia się jedynie poziom cholesterolu zestryfikowanego. Poważny wzrost poziomu cholesterolu w stosunku do wyjściowego następuje dopiero po 28 dniach. W tym okresie wszystkie rodzaje cholesterolu mają przerost wysoko istotny. W okresie 3-dniowej przerwy (między 45—48 dniem) w podawaniu trucizny stwierdza się znaczny spadek cholesterolu ogólnego, zestryfikowanego i wolnego. W wątrobie zabitych ptaków poziom wszystkich rodzajów cholesterolu obliczony w mg% wykazuje wzrost wysoce istotny.

10. Należy przypuszczać, że znaczne uszkodzenie wątroby przy zatruciach ostrych powoduje zahamowanie syntezy cholesterolu przez ten narząd, co przy równoczesnym łączeniu się saponin z cholesterolem ustroju sprawia znaczne obniżenie jego poziomu w surowicy krwi.

Przy zatruciach przewlekłych podanie początkowo małych dawek tej trucizny nie uszkadza wątroby, lecz przeciwnie pobudza ją do zwiększonej syntezy cholesterolu, czego odzwierciedleniem jest stały wzrost poziomu cholesterolu surowicy krwi.

W procesach detoksykacyjnych mogą brać udział również procesy zachodzące w przewodzie pokarmowym, które obniżają resorpcję saponin lub metabolizują saponiny do produktów mniej toksycznych.

Piśmiennictwo

1. Anderson J. O.: Poultry Sci. (1957), 36, 837—876.
2. Anderson J. T., Langstreet Taylor H., Keys A.: Fed. Proc. (1956), 15, 542.
3. Barber J. M., Grant P. A.: Brit. Heart. J. (1955), 17, 296—298.

4. Best M. M., Duncan Ch. H., Van Loon E., Wathen J. D.: Circulation. (1954), 10, 201—206.
5. Bierer B. W., Rhodes W. H.: J. Amer. Vet. Med. Ass. (1960), 137, 352—353.
6. Brignon J., Wolff R.: Chem. Abstr. (1956), 50, kol. 7975^a.
7. Bucher N. L. R., Mc Garrahan K.: J. Biol. Chem. (1956), 222, 1—16.
8. Bunsuke Osagoe, Kazuhiko Awaya: Anat. Rec. (1956), 135, 121—129.
9. Cowlischaw S., Eules D. E., Raymond W. F., Filley J. M. A.: Nature (1954), 174, 227—228.
10. Frantz I. D., Davidson A. G., Dulit I.: Fed. Proc. (1956), 15, 255.
11. Farel L., Jacob A., Moule Y.: Bull. soc. chim. biol. (1957), 39, 819—832.
12. Joyner C. R., Peter T. Kuc.: Circulation. (1954), 10, 589.
13. Keys A., Anderson J. T., Fidenza F., Keys M. H., Swahn B.: Clin. Chem. (1955), 1, 34—52.
14. Klein G.: Handbuch der Pflanzenanalysen, Wien. (1931, 1934).
15. Lasch F.: Klin. Wschr. (1934), 13, 1534—1536.
16. Lewis L. A., Kolff W. J., Page I. H.: Fed. Proc. (1956), 15, 118—119.
17. Lindahl I. F., Cook A. C., Davis R. E., Mc Maclay W. D.: Science. (1954), 119, 157—158.
18. Mann G. V., Farsworth D. L., Stare F. J.: New Engl. J. Med. (1953), 249, 1018—1019.
19. Marinetti G. I., Erbland J., Albrecht M., Stotz E.: Biochim et Biophys. Acta. (1957), 26, 130—143.
20. Newman H. A. S., Kummerow F. A., Scott H. M.: Poultry Sci. (1958), 37, 42—46.
21. Peterson D. W., Nichols C. W., Peek N. F., Chaikoff I. L.: Fed. Proc. (1956), 15, 569.
22. Potter G. C., Kummerow F. A.: Science (1954), 120, 224—225.
23. Reber E. F.: Am. Jour. Vet. Res. (1955), 16, 553.
24. Schotz M. C., Rice L. J., Alfin — Slater R. B.: J. Biol. Chem. (1954), 207, 665—670.
25. Sotmu Etie.: Jahreshb. Vet. Med. (1937), 60, 298.
26. Siro M. J., Mc Kibbin J. M.: J. Biol. Chem. (1956), 219, 643—651.
27. Stewart I., Bear F. E.: N. J. Agric. Exp. Sta. Bul. (1951), 759.
28. Swell L., Boiter T. A., Field H. Jr., Freadwell C. R.: Am. J. Physiol. (1955), 180, 129—132.
29. Swell L., Flick D. F., Field H. Jr., Freadwell C. R.: Am. J. Physiol. (1955), 180, 124—128.
30. Taylor C. B., Nelson L., Stempfe M., Cox G., Tamura R.: Fed. Proc. (1956), 15, 534.
31. Tennent D. M., Siegel H., Kuren G., Ott W. H., Mushett Ch. W.: Fed. Proc. (1956), 15, 574—575.
32. Wehmer C.: Die Pflanzenstoffe, Jena (1920, 1931), t. 1—2, Ergänzungs. (1935).
33. Wilson R. H., Sideman M. B., De Eos F.: Fed. Proc. (1956), 15, 500.
34. Winterstein E.: Trier G.: Die Alkaloide, (1931).

Adres autora: dr Jerzy Kotz, Wrocław, ul. Norwida 29.

ZENON BUBIEŃ

Przypadkowe zatrucia drobiu owadobójczym preparatem fosforoorganicznym „Metasystox”

Zakład Toksykologii Katedry Farmakologii Wydziału Weterynaryjnego WSR we Wrocławiu
Kierownik Katedry Farmakologii:
prof. dr TADEUSZ GARBULIŃSKI

Kierownik Zakładu Toksykologii:
doc. dr MICHAŁ BOHOSIEWICZ

Insektycydy fosforoorganiczne pod postacią licznych preparatów o różnych nazwach handlowych stosowane są w ochronie roślin na coraz to szerszą skalę. Nagminne, a przede wszystkim niewłaściwe ich użycie stwarza potencjalne niebezpieczeństwo zatruc, w większości bowiem są to silnie działające jady, niebezpieczne nie tylko dla szkodliwych owadów, ale i dla zwierząt domowych.

Doniesienia o różnego rodzaju zatruciach insektycydami fosforoorganicznymi spotyka się w piśmiennictwie toksykologicznym dość często (5, 7, 11, 12, 13, 15, 16). W krajowym piśmiennictwie natomiast, nie poświęcono temu zagad-

nieniu zbyt wiele uwagi, w związku z czym można by błędnie sądzić, że w Polsce zatrucia tymi związkami nie stanowią poważniejszego problemu. W tutejszym Zakładzie Toksykologii, poczynając od 1960 r. rozpoznawano wielokrotnie zatrucia insektycydami fosforoorganicznymi. Między innymi badano 14 przypadków zatrucia drobiu preparatem owadobójczym „Metasystox”, spośród których 7 dotyczyło kur, 5 gołębi, 1 gęsi, a w 1 wypadku padły jednocześnie kury, kaczki i gołębie.

W następstwie wymienionych zatruc padło łącznie 161 kur, 59 gołębi, 2 gęsi i 1 kaczka. Wymienione dane liczbowe nie odzwierciedlają