

WOJCIECH ADAMSKI, MAŁGORZATA ADAMSKA

Kielce

artykuł przeglądowy

Alergie pokarmowe psów i kotów

Postępująca degradacja środowiska zewnętrznego pociąga za sobą rozwój szeregu chorób „cywilizacyjnych”. Jedną z nich jest opisywana u psów i kotów alergia pokarmowa, definiowana jako nadwrażliwość wobec alergenów dostających się do organizmu drogą pokarmową, czyli trofoalergenów. W przeciwieństwie do ludzi, u zwierząt mięsożernej alergię pokarmową cechują głównie objawy skórne, w dalszej kolejności pokarmowe, a sporadycznie oddechowe i nerwowe. Skóra jest największym narządem organizmu i stanowi od 12-24% masy ciała, a jej fizjologiczna sprawność zależy również od czynności poszczególnych narządów wewnętrznych. W okresie najintensywniejszego wzrostu okrywy włosowej wykorzystuje ona do 30% przyjmowane dziennie białka. Nieodpowiedni pokarm, niedobór niektórych składników, alergia lub nietolerancja pokarmowa wywołuje szereg odczynów skórnych (3, 4, 5, 11, 17, 24).

Obecnie około 40% małych zwierząt trafiających do lecznic weterynaryjnych cierpi na choroby skóry przebiegające ze świądem, a ich stosunkowo duża różnorodność utrudnia jednoznaczne postawienie rozpoznania. Wśród tych schorzeń znaczenie alergii pokarmowej psów i kotów powoli wzrasta, aczkolwiek jest to problem jeszcze dość kontrowersyjny, bowiem w oparciu o dane różnych autorów stanowi ona od 10-30% wszystkich dermatoz alergicznych (5, 7, 8, 16). Również we własnej praktyce klinicznej obserwujemy wzrastającą liczbę schorzeń rozwijających się na podłożu uczulenia pokarmowego.

Termin alergia pokarmowa powinien być stosowany wyłącznie do określenia takich reakcji organizmu, w których bierze udział układ immunologiczny. Często jest on nadużywany w przypadku występowania nietolerancji pokarmowych, gdyż ich kliniczne objawy są podobne do alergicznych reakcji na pokarm. Dlatego też w świetle aktualnego stanu wiedzy podzielono nieprawidłowe reakcje pokarmowe na dwie grupy (18, 24):

- alergie pokarmowe, które są wynikiem działania mechanizmów immunologicznych,
- nietolerancje pokarmowe, w których objawy kliniczne nie mają podłoża immunologicznego.

Etiologia

Ważną rolę w powstawaniu alergii pokarmowej odgrywają: skłonność dziedziczna – około 23% psów

cierpiących na alergię pokarmową jest jednocześnie atopikami, oraz mechanizmy obronne przewodu pokarmowego. Przechodzenie różnych substancji ze światła jelit do krwi ogranicza błona śluzowa, której budowa anatomiczna i występujące w niej mechanizmy biochemiczne oraz immunologiczne tworzą tzw. barierę śluzówkową. Chroni ona nabłonek jelit przed działaniem drobnoustrojów oraz dużych cząstek antygenowych, którymi są zazwyczaj alergeny pokarmowe. Wszelkie zaburzenia przewodu pokarmowego – infekcje bakteryjne, wirusowe, grzybicze i pasożytnicze, przewlekłe stany zapalne, zaburzenia wchłaniania, trawienia i motoryki prowadzą do osłabienia barier ochronnych i przechodzenia nadmiernej ilości antygenów przez ścianę jelita (7, 14, 15, 18).

Grupa trofoalergenów obejmuje liczne i rozmaite substancje, których wspólną cechą jest wnikanie do organizmu poprzez błonę śluzową przewodu pokarmowego. Alergenem wywołującym schorzenie jest najczęściej składnik karmy podstawowej. Najsilniej uczulają antygeny białkowe, dobrze rozpuszczalne w wodzie, kwasooporne, termostabilne, o masie cząsteczkowej od 10 000-70 000 daltonów, ponadto przeciwutleniające, emulsyfikatory, barwniki, zarodniki grzybów pleśniowych, środki chemiczne oraz owadobójcze, najsłabiej natomiast pokarmy roślinne (4, 10, 16, 21, 23).

Najczęstszą przyczyną alergii pokarmowej u zwierząt są według Ready i wsp. (20) wołowina, wieprzowina, mięso kurcząt i królików, produkty mleczne, ryby i jaja. Z licznych białek mleka uczulają głównie kazeina i β -laktoglobulina, słabiej produkty reakcji Maillarda i albumina serum (13, 19). Masło i jego pochodne mogą uczulać poprzez zawarte w nim białka mleka. Alergeny ryb mają również charakter białkowy i występują w dwóch odmianach – specyficznych dla danego gatunku i wspólnych dla wielu gatunków. Istnieje zatem możliwość uczulenia bądź na antygen jednego tylko rodzaju ryb, bądź na antygen międzygatunkowy. Matsuda i wsp. (13) wykazali, że dorsz zawiera alergen M (białko należące do parvalbumin wiążących wapń), natomiast krewetki zawierają tropomiozynę oraz antygen I. Ponadto Monevet-Vautrin i wsp. (16) stwierdzili, że ryby są również znacznym źródłem histydyny, a ich niewłaściwa konserwacja prowadzi do przemiany histydyny w histaminę, która jest jednym z podstawowych mediatorów zapalenia. Jej działanie

pówołuje wzrost przepuszczalności naczyń włosowatych, skurcz mięśni gładkich oraz pojawienie się objawów klinicznych takich jak obrzęk, rumień i świąd.

Białko i żółtko jaja kurzego zawiera liczne antygeny, najsilniejsze to owomukoid, owoalbumina i konalbumina oraz dwa mniej aktywne – owomucyna i lizozym. Frakcja owomukoidowa posiada największą zdolność do wywołania reakcji skórnych, a u szczególnie wrażliwych zwierząt mogą wystąpić objawy wstrząsu anafilaktycznego. Nadwrażliwość na żółtko jaja kurzego występuje zdecydowanie rzadziej. Alergeny żółtka to lipoproteina, liwetyna oraz apowitelina I i II. Objawy uczulenia na te alergeny mogą występować u osobników wrażliwych szczepionych preparatami przygotowanymi z hodowli na zarodkach kurzych (3, 13, 19).

Spośród alergenów pochodzenia roślinnego występujących w żywności, dobrze poznanych pod względem budowy molekularnej i cech immunologicznych jest zaledwie kilkanaście (13, 18). W ryżu występuje alergen o masie cząsteczkowej 16 000 daltonów – są to albuminy należące do grupy inhibitorów amylazy i trypsyny, w soi występuje glicynia, globulina zawierająca inhibitor trypsyny o masie cząsteczkowej 32 000 daltonów związana z frakcją olejową. Rącznik natomiast zawiera frakcję albuminową należącą do grupy inhibitorów amylazy i trypsyny. Alergenem zawartym w mące i przetworach mącznych jest gliadyna – frakcja glutenu o masie cząsteczkowej 50 kDa. Zarówno chleb jak i wyroby cukiernicze zawierają ponadto alergeny białka i żółtka jaja, liczne substancje aromatyczne, barwniki oraz zarodniki grzybów pleśniowych (27).

Warzywa i owoce mają niewielki udział w powstawaniu alergii pokarmowych u zwierząt. Jednak silny alergen zawiera cebula, uczulają również ziemniaki oraz pomidory, które zawierają dość silnie uczulające glikoproteidy (2). Z owoców sprawcami nadwrażliwości są zwłaszcza truskawki, poziomki i jabłka stosowane często w żywieniu zwierząt zwłaszcza latem (18).

Najczęstszą przyczyną tych schorzeń są złe nawyki żywieniowe polegające na dokarmianiu zwierząt nieodpowiednimi produktami, takimi jak czekolada, żółty ser, resztki obiadowe, pokarmy wędzone, zwłaszcza ryby, oraz ostro przyprawiane.

Patogeneza

Mechanizmy immunologiczne alergii pokarmowej nie zostały jeszcze dokładnie poznane i wyjaśnione. Wykazano występowanie nadwrażliwości typu I (reakcja natychmiastowa), typu III (Arthusa) oraz typu IV (późna). W przebiegu alergii pokarmowej najczęściej występują reakcje natychmiastowe. Pojawiają się one w ciągu kilkunastu minut do 2 godzin po spożyciu pokarmu. Pierwszy kontakt nadwrażli-

wego organizmu z antygenem pokarmowym wywołuje odpowiedź immunologiczną, której wyrazem jest wzrost poziomu swoistych IgE. Ponowny kontakt z tym samym alergenem, nawet po dłuższej przerwie, wywołuje typową reakcję alergen-przeciwciała, w wyniku której następuje połączenia alergen z IgE na powierzchni mastocytów. Konsekwencją połączenia jest uszkodzenie błony komórkowej mastocytów, uwolnienie zmagazynowanych mediatorów zapalenia i wystąpienie objawów chorobowych manifestujących się zmianami w tych narządach, w których proces ten nastąpił (4, 8, 9, 17).

Nadwrażliwość typu III opiera się na tworzeniu w organizmie immunokompleksów (antygen pokarmowy-przeciwciała-dopełniacz). Kompleksy te umiejscawiają się w tkankach – najczęściej w błonie podstawnej śluzówki jelit i w skórze, generując objawy miejscowe, a krążące w krwi wywołują ogólne reakcje chorobowe. W mechanizmach alergii mogą brać również udział limfocyty efektorowe odpowiedzialne za wystąpienie reakcji typu IV. Objawy pojawiają się po 24 godzinach do kilku dni. Manifestują się przewlekłymi schorzeniami jelitowymi i są trudne do zdiagnozowania ze względu na duży odstęp czasu między podaniem karmy a wystąpieniem objawów.

Objawy kliniczne

Świąd jest głównym objawem nadwrażliwości pokarmowej zwierząt i występuje zazwyczaj w postaci przewlekłej o zmiennym nasileniu. Pojawia się w 4-24 godziny po jedzeniu. Wykwity pierwotne, uogólnione lub ograniczone w postaci rumienia, grudek i krost występują stosunkowo rzadko, częściej obserwuje się bąble pokrzywkowe oraz obrzęk Quinckego. Bąble pokrzywkowe zazwyczaj występują jako małe ostro zarysowane lub duże niewyraźnie odgraniczone od otaczającej je niezmiętej skóry. U psów lokalizują się głównie na głowie, w okolicach fafli, powiek, u nasady uszu lub obejmują całą powierzchnię ciała. Typowe natomiast są wykwity wtórne będące skutkiem reakcji zwierzęcia na świąd, takie jak nadżerki, strupy, przebarwienia, wyłysienia i otarcia, zliszajowacenia. Towarzyszyć tym zmianom mogą stany keratołojotokowe i nawrotowe powierzchowne zapalenie skóry oraz zaburzenia trawienia i wchłaniania manifestujące się biegunką (1, 11). Bardzo często alergia pokarmowa występuje u psów atopowych. Dołączają się wtedy objawy typowe dla atopii – wycieranie pyska, woszczynowo-rumieniowe zapalenie uszu, *pododermatitis*.

U kotów alergia pokarmowa objawia się tzw. prosówkowym zapaleniem skóry. Wykwity w postaci licznych grudek i krost pojawiają się głównie na przedpiersiu i wzdłuż grzbietu. Obszary symetrycznych wyłysień lub ciężkich samoocaleczeń powsta-

łych wskutek świądu lokalizują się głównie na głowie, uszach i szyi (24). W diagnozie różnicowej należy wykluczyć nietolerancje pokarmowego tła (14, 21, 24, 25):

- toksycznego – miejscowe i ogólne reakcje na spożytą lub powstałą w organizmie toksynę,
- farmakologicznego – miejscowe lub ogólne reakcje na zawarte w pokarmach lub powstałe w jelitach substancje naczyniowo-aktywne, takie jak tyramina, histamina,
- enterometaboliczne – reakcje na substancje powstałe w procesie fermentacji bakterii w jelicie grubym. Ponadto należy uwzględnić dermatozy świądowe wywołane nadwrażliwością na ukąszenia pcheł, atopowe zapalenie skóry, ropne powierzchowne zapalenie skóry, inwazje *Notoedres sp.*, *Otodectes sp.*, cheilotiellozę oraz grzybicę skóry.

Rozpoznanie

Rozpoznanie alergii pokarmowej jest trudne z uwagi na małą specyfikę objawów klinicznych. Podejrzewamy jej wystąpienie na podstawie uporczywego świądu nie reagującego na kortykoterapię oraz wszystkich powierzchownych i nawrotowych zapaleń skóry. Metody histopatologiczne polegające na mikroskopowym badaniu wycinków skóry potwierdzają jedynie alergiczny charakter zmian skórnych (6). Testy skórne i oznaczanie specyficznych IgE nie dają zadowalających wyników. Jedynie test degranulacji bazofili ma pewną wartość diagnostyczną. Przydatne w diagnozie może być stosowanie bezpośrednio na ścianę żołądka psów antygenów pokarmowych i przy pomocy endoskopu obserwacja reakcji błony śluzowej (14, 24). Najpewniejszą metodą rozpoznawania alergii pokarmowej pozostaje nadal dieta eliminacyjna i stosowanie prób prowokacyjnych.

Dieta eliminacyjna musi trwać co najmniej 3 tygodnie i być poprzedzona minimum 2-tygodniowym okresem, w którym nie podawano żadnych leków, zwłaszcza kortykosterydów. Właściciel zwierzęcia powinien zostać uprzedzony o konieczności długotrwałego stosowania monodiety. Konieczne jest również wycofanie wszystkich innych źródeł pokarmu, także zabawek do gryzienia, aromatyzowanych ciastek, przysmaków, witamin. Dieta powinna składać się z jednego rodzaju białka i jednego rodzaju węglowodanów nie podawanych nigdy wcześniej lub przynajmniej nie podawanych w sposób ciągły. Źródłem białka powinno być mięso jagnięce, królicze, z kurczęcia lub indyka podawane na surowo lub z grilla (bez tłuszczu). Wybór białka zależy od jego dostępności, strawności i przede wszystkim składu dotychczasowego pożywienia. Powinno się zastosować taki pokarm, którego zwierzę nigdy nie jadło. Wybór węglowodanów jest znacznie trudniejszy i zazwyczaj ogranicza się do pełnoziarnistego

ryżu, a wyjątkowo do ziemniaków w ilości około 2/3 dawki pokarmowej. Zazwyczaj taka karma zawiera małą ilość mikroelementów, dlatego nie powinna być stosowana przez dłuższy czas u młodych psów. W tym przypadku wskazany jest dodatek witamin i związków mineralnych (22). Natomiast dietę eliminacyjną kotów należy wzbogacać o taurynę (24, 28).

Zamiana jednej gotowej diety na drugą nie jest prawidłową metodą eliminacji. Większość gotowych diet jest wprawdzie odpowiednio zbilansowana, jednak nawet te diety zawierają zazwyczaj więcej niż jedno źródło białka i węglowodanów. Zdarzały się przypadki pogorszenia stanu zdrowia po przejściu na pokarm gotowy złożony z tych samych składników (24, 25, 26, 28).

Korzystny efekt diagnostyczny obserwuje się najczęściej pod koniec 2 tygodnia stosowania diety, chociaż do uzyskania maksymalnej poprawy trzeba czekać do 8-10 tygodni (11). W momencie uzyskania zauważalnej poprawy należy stopniowo wprowadzać pokarmy, które stosowano przed dietą eliminacyjną w rytmie co 15 dni. W przypadku ponownego pojawienia się świądu w okresie od 48-72 godzin podejrzany pokarm trzeba wycofać i powrócić do diety eliminacyjnej. Ponowne wprowadzenie dawnego pokarmu i następujące pogorszenie stanu zdrowia zwierzęcia pozwala na postawienie ostatecznego rozpoznania.

Leczenie

Leczenie polega na unikaniu alergenu przez precyzyjną identyfikację, bądź przez dietę eliminacyjną. W żywieniu można zastosować diety lecznicze np. Pedigree Canine/Whiskas Feline Selected Protein Diet lub Hill's Prescription Canine/Feline d/d. Zdarza się jednak, że zwierzęta reagują nawrotem objawów nawet przy stosowaniu diet leczniczych. W tych przypadkach trzeba podejrzewać alergizację na dodatki pokarmowe, zwłaszcza konserwanty. W tej sytuacji pozostaje jedynie „klasyczne żywienie domowe” w oparciu o dietę eliminacyjną. Przykładowo dzienna dieta złożona ze 100 gramów kurczaka i 100 gramów ryżu dostarcza odpowiednie ilości kalorii i tauryny niezbędnych do zaspokojenia zapotrzebowania bytowego kota o masie ciała około 4 kg (24, 28). W przypadku psów dieta o niskim ryzyku alergii powinna być ułożona według następujących proporcji – 115 g jagnięciny, 175 g gotowanego ryżu, 5 g oleju roślinnego, 7 g fosforanu wapnia i 0,6 g chlorku potasu. Pokarmy te winny być uzupełniane witaminami i mikroelementami (12).

Piśmiennictwo

1. August J. R.: Comp. Continuing Educ. 7, 469, 1985.
2. Bleumink E.: Int. Arch. Allergy, 31, 25, 1967.
3. Buffington C. A.: Proc. the Eleventh Annual Kal Kan Symp. 1987, p. 11.
4. Carlotti D. M., Renny L., Prost C.: Vet. Derm. 1, 5, 1990.

5. Chamberlain K. W.: Vet. Clin. North Am. 4, 29, 1974.
6. Gross T. L., Ihrke P. J., Walder E. J.: Veterinary Dermatopathology. Mosby Vaar Brook, St. Louis, Missouri, 1992.
7. Guaguere E.: I Międzynar. Symp. Dermatolog. Puławy, 7-8.05.1994, s. 1-3.
8. Haliwell R. E. W.: Health nutrition and disease in clinical practice. Waltham Symposium, San Francisco 1990, p. 19.
9. Harvey J.: J. Small Anim. Pract. 32, 363, 1991.
10. Harvey R. G.: Vet. Rec. 128, 326, 1991.
11. Harvey R. G.: J. Small Anim. Pract. 34, 175, 1993.
12. Lewis L. D., Morris M. L., Hand M. S.: Small Animal Clinical Nutrition III. Mark Morris Associates, Topeka, Kansas, 1987.
13. Matsuda R., Nakamura R.: Trends Fd. Sci. 4, 289, 1993.
14. Merchant S. R., Taboada J.: Seminars Vet. Med. 6, 316, 1991.
15. Metcalfe D. D.: J. Allergy Clin. Immunol. 73, 749, 1984.
16. Monevet-Vautrin D. A., Grillios J. P.: Allergologie. Flammarion Medicine Sciences, Paris 1986.
17. Muller G. H., Kirk R. W., Scott D. W.: Small Animal Dermatology. W. B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania 1989.
18. Pelczyńska E.: Medycyna Wet. 51, 253, 1995.
19. Pomorski Zb.: Badania nad wstrząsem i alergicznymi chorobami skóry u bydła oraz psów. Praca hab., AR Lublin, 1984.
20. Ready L. H., Miller Jr. W. H.: Allergic skin diseases of dogs and cats. W. B. Saunders, Philadelphia 1989.
21. Rosser E. J.: J. Am. vet. med. Ass. 203, 259, 1993.
22. Roudebush P., Corvell C. S.: Vet. Derm. 1, 23, 1992.
23. Walton G. S.: Allergic responses to ingested allergens. W: Kirk R. W.: Current Veterinary Therapy. W. B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania 1977.
24. Werner A., Harvey R. G.: Waltham Focus, 4, 11, 1995.
25. White S. D.: J. Am. vet. med. Ass. 188, 695, 1986.
26. White S. D., Sequoia D.: J. Am. vet. med. Ass. 194, 692, 1989.
27. Wilbur R. E., Ward G. W.: J. Allergy Clin. Immunol. 58, 306, 1970.
28. Wills J. M., Harvey R. G.: Aust. vet. J. 71, 322, 1994.

Adres autora: dr Wojciech Adamski, ul. Barytowa 19, 25-711 Kielce

LUCYNA KAŃSKA

artykuł przeglądowy

Hodowla zarodków ssaków *in vitro*

Zakład Fizjologii Rozrodu Zwierząt Instytutu Zootechniki, 32-083 Balice k. Krakowa

W ostatnich latach nastąpił znaczący postęp w pracach z zakresu biotechnologii rozrodu zwierząt. Stało się to głównie za sprawą dynamicznego rozwoju embriologii, tak eksperymentalnej jak i stosowanej. Jedną z technik znajdującą szerokie zastosowanie w tych pracach jest hodowla zarodków. Stosuje się ją zarówno w badaniach doświadczalnych, jako metodę oceny przeżywania zarodków poddanych mikromanipulacjom lub kriokonserwacji oraz w pracach aplikacyjnych, np. przy krótkotrwałym przechowywaniu zarodków lub ich uzyskiwaniu poprzez zapłodnienie *in vitro*.

Rozwój zarodków ssaków poza organizmem dawcy wymaga stworzenia warunków, które pozwolą na kolejne podziały mitotyczne prowadzące do utworzenia blastocysty, a więc najbardziej zaawansowanego, przedimplantacyjnego (u większości gatunków) stadium rozwoju zarodka. O rozwoju zarodka *in vitro* decydują takie cechy jak przynależność gatunkowa i osiągnięte stadium rozwoju, a także czynniki środowiskowe. Pewne ogólne wymogi odnoszące się do warunków środowiskowych obowiązują w każdym systemie hodowli *in vitro*.

Pierwsze udane próby hodowli *in vitro* zarodków przeprowadzono w latach 60-tych, jednakże pozwalały one na uzyskanie rozwoju zarodków tylko 2 gatunków ssaków, a mianowicie królika i myszy (6). Zarodki innych gatunków okazały się znacznie bardziej wymagające i rozwijały się jedynie w pojedynczych przypadkach (44) lub wykazywały ogra-

niczoną liczbę podziałów mitotycznych (2). Zahamowanie rozwoju następowało zwykle w określonym stadium krytycznym dla poszczególnych gatunków; i tak np., u szczura w 8-komórkowym; u chomika w 2- i 8-komórkowym; u owcy i krowy w 8-16-komórkowym; u świni w 4-komórkowym. Późniejsze badania doprowadziły do rozpoznania, że w tym krytycznym okresie rozwoju następuje transkrypcyjna aktywacja genomu zarodka, przejawiająca się w postaci jakościowych i ilościowych zmian w syntezie białka i RNA (8, 12, 22). Stosowane w tych przypadkach pożywki do hodowli *in vitro* nie zapewniały zatem dostatecznej ilości czy jakości substratów potrzebnych w tym okresie rozwoju zarodka.

Zarodki hodowane są w pożywkach złożonych lub o prostym składzie chemicznym, przy czym niektóre z prostszych pożywek okazały się bardziej przydatne (np. zmodyfikowany syntetyczny płyn jajowodowy SOF dla zarodków owczych i bydłych, a zmodyfikowany płyn Whittena dla zarodków świni). Dotychczas posiadamy, niestety, stosunkowo niewiele informacji nt. przydatności poszczególnych składników nieorganicznych pożywki (16, 47). Istotną rolę w pozaustrojowej hodowli zarodków odgrywa objętość pożywki, a także częstotliwość jej wymiany. Dowiedzono bowiem, że związki produkowane przez przedimplantacyjne zarodki działają stymulująco na ich własny rozwój (regulacja autokrynalna), a także regulują rozwój innych zarodków znajdujących się w tym samym naczynku do hodowli (regulacja pa-