

WIESŁAW BAREJ

*artykuł przeglądowy*

# Zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego u zwierząt na tle jego cyklicznej działalności

Katedra Fizjologii Zwierząt Wydziału Weterynaryjnego SGGW, ul. Nowoursynowska 166, 02-787 Warszawa

Poznanie funkcji przewodu pokarmowego u zwierząt było głównym kierunkiem badawczym w Zakładzie Fizjologii Zwierząt od chwili jego utworzenia na Wydziale Weterynaryjnym w Warszawie przed 70 laty. W kilku ostatnich latach badań staramy się dowieść, że wszystkie części przewodu pokarmowego, wliczając tu wątrobę i trzustkę, podlegają wspólnej kontroli nerwowo-humoralnej, zintegrowanej z ilością, jakością, sposobem karmienia, strukturą i stanem sanitarnym pobieranego pokarmu. Te cechy pokarmu stanowią niezmiernie zróżnicowany czynnik środowiska zewnętrznego, do którego zwierzę często jest zmuszane przystosować się z dnia na dzień z tym, że w pierwszych tygodniach życia noworodki nie są pod względem fizjologicznym przygotowane do tak szybkiej adaptacji. W tym okresie przewód pokarmowy nie toleruje substancji obcych w pokarmie, stąd noworodki są zabezpieczane przez matkę odżywiając się siarą lub mlekiem, a więc produktami swoistymi zbliżonymi swym pochodzeniem do produktów wykorzystywanych w życiu płodowym. Stopniowo w okresie wzrostu zwierzę korzysta w coraz większym stopniu z innych niż mleko źródeł pokarmu.

W pierwszym okresie życia każdego noworodka zakłócenia w funkcjonowaniu przewodu pokarmowego (biegunki) są najczęściej występującą przyczyną zahamowań wzrostu i rozwoju; zakłócenia te są także powodem dużej śmiertelności młodych zwierząt. W pierwszym rzędzie dotyczy to prosiąt i cieląt, a to ze względu na to, że człowiek w pogoni za intensyfikacją produkcji zwierzęcej interweniuje w życie tych zwierząt w bardzo wczesnym okresie ich życia, przyspieszając odsadzanie i stymulując wzrost przez obfite karmienie paszą specjalnie w tym celu przygotowaną (można to nazwać stresem żywieniowym).

## Historyczny aspekt obecnie prowadzonych badań

Fizjologia zwierząt, wyodrębniona w samodzielny zakład naukowo-dydaktyczny na Wydziale Weterynaryjnym w Warszawie, została wykreowana na sa-

modzielną dyscyplinę naukową przez profesora Bolesława Gutowskiego, który zajmował się nią jeszcze jako docent nauk medycznych Warszawskiego Wydziału Lekarskiego. W latach 20-tych obecnego stulecia profesor B. Gutowski wraz ze swymi kolegami w Zakładzie Fizjologii Człowieka badali humoralną regulację wydzielania żołądkowego u zwierząt, dowodząc m.in. tego, że histamina jest wysoce sekrecyjogennym czynnikiem w tym procesie. Obecnie, po 70 latach zapomnienia o tamtych badaniach, jakby na nowo odkryto rolę histaminy w regulacji wielu funkcji trawiennych, stwierdzając, że jej udział w fizjologicznej i patologicznej regulacji procesów wydzielniczych i obronnych jest przeogromny.

Prof. B. Gutowski, mimo swego medycznego wykształcenia, już od początku swej pracy na Wydziale Weterynaryjnym (był organizatorem i pierwszym kierownikiem Zakładu Fizjologii Zwierząt) widział potrzebę merytorycznego wyodrębnienia fizjologii zwierząt od fizjologii człowieka. Powodem do tego wyodrębnienia były zadania stawiane naukom weterynaryjnym, które powołane do zachowania zdrowia zwierząt, muszą jednocześnie uwzględniać kierunki ich użytkowania, a więc produkcję mleka, mięsa, jaj, użytkowanie robocze zwierząt – wszystko dla potrzeb ludzi. W tym, nazywanym umownie, produkcyjnym użytkowaniu zwierząt należy dbać szczególnie o prawidłowe funkcjonowanie przewodu pokarmowego (m.in. ze względu na intensywne żywienie ponad bytowe potrzeby zwierzęcia) i układ rozrodczy (potrzeba powiększania pogłowia); stąd potrzeba badań tych układów. Idea o szczególnym rozwoju wymienionych kierunków badań spełnia się w 100% w ostatnich 50 latach i śmiem twierdzić, że rozwój tych specjalności w polskiej weterynarii pochodzi od świątłych poglądów prof. B. Gutowskiego.

Pomimo, że wielu profesorów weterynarii nie chciało w pełni docenić użyteczności badań podstawowych dla rozwoju nauk weterynaryjnych, to z perspektywy całej historii rozwoju nauk weterynaryjnych na Warszawskim Wydziale Weterynarii udział fizjologii zwierząt w kształtowaniu obrazu tego Wydziału, pozwalam sobie stwierdzić, jest zna-

czący. W okresie przedwojennym pod kierunkiem profesora B. Gutowskiego wielu uznanych naukowców rozpoczynało swoją karierę naukową (prof. R. Hoppe, prof. J. Preibisch, dr A. Fonberg). W trudnym okresie powojennym profesor B. Gutowski zainicjował nowoczesne badania nad procesami trawieniami u różnych gatunków zwierząt (szczególnie u przeżuwaczy), wychowując liczne grono pracowników naukowych (J. Gill, T. Krzymowski, T. Jaczewski, S. Koźniewski, L. Feliński, H. Krzymowska, H. Hoffmann, W. Barej, G. Kulasek, S. Baranowski, A. Sobieszek, A. Temler, T. Kolbuszewski i wielu innych). Od 1960 r. Katedrą kierowali kolejno: prof. E. Domański, J. Gill, W. Barej, z tym że kierunki badań zainicjowane przez prof. B. Gutowskiego rozwijały się dalej. W zakresie fizjologii rozrodu wielkim kontynuatorem tych badań stał się prof. T. Krzymowski i Jego Szkoły.

W Katedrze Fizjologii Zwierząt Warszawskiego Wydziału Weterynaryjnego przeważają nadal badania nad przewodem pokarmowym zwierząt i przemianą materii, bezpośrednio związaną z trawieniem i wchłanianiem. W tym obszarze wykonano w Katedrze w okresie powojennym około 40 prac doktorskich i kilka habilitacyjnych, opublikowano ponad 600 prac, z czego znaczną część w czasopiśmie zagranicznych. Poniżej przedstawiono wybrane wyniki badań dotyczące rozwoju funkcji trzustki u młodych zwierząt i integracji tej funkcji z aktywnością ruchową jelit.

### Rozwój funkcji trzustki u cieląt i prosiąt

Pod względem morfologicznym i fizjologicznym przewód pokarmowy wykształca się w zasadniczym stopniu jeszcze w życiu płodowym. Oba duże gruczoły: wątroba i trzustka są zdolne do wydzielania soków. Już po pierwszym karmieniu siarą pojawiają się skurcze żołądka i jelit, a transportowana treść miesza się z sokami trawiennymi (27). O ile jednak aktywność ruchowa przewodu pokarmowego przypomina już od pierwszych godzin życia ruchy podobne do tych jakie występują u osobników dorosłych, to wydzielanie gruczołów, wchłanianie substancji pokarmowych, lokalny układ obronny, a szczególnie funkcjonowanie lokalnych układów regulatorowych, rozwijają się, zarówno u cieląt jak i u prosiąt, dopiero w ciągu kilku lub kilkunastu pierwszych tygodni życia (22, 23). Funkcje przedżołądków u przeżuwaczy związane z właściwym trawieniem mikrobiologicznym, są w pełni ukształtowane dopiero po 4-6 miesiącach od urodzenia.

Funkcjonowanie trzustki u zwierząt w okresie karmienia mlekiem i w czasie odsadzenia jest bardzo ciekawym problemem z teoretycznego i praktycznego punktu widzenia. Siara i mleko matki, poza składnikami odżywczymi (białko, składniki energetyczne, witaminy, sole mineralne) zawierają kilka-

dziesiąt substancji biologicznie aktywnych (hormony, czynniki wzrostowe) regulujących funkcjonowanie przewodu pokarmowego noworodka (9, 13). Wszystkie te substancje biologicznie czynne, pochodzące z organizmu matczyngo, przyspieszają rozwój przewodu pokarmowego noworodka i uzupełniają działalność układu endokrynnego, jak i parakrynnego, regulując także wydzielanie soku trzustkowego (28). Pierzynowski i wsp. (18) obserwując wydzielanie soku trzustkowego u cieląt w ciągu kilku pierwszych tygodni ich życia stwierdzili jednakże, że u osesków dominujący udział w tym wydzielaniu spełnia odruch ssania; sok ten u cielęcia jest gwałtownie wydzielany podczas picia, a nawet na sam widok pokarmu; nazywa się to głową fazą wydzielania. Mechanizm głowowej fazy regulacji wydzielania trzustkowego powoli wygasa w okresie odsadzania (zmiany pokarmu płynnego na stały), kiedy to zaczyna dojrzewać regulacja hormonalna i nabierają znaczenia odruchy wyzwalane ze śluzówki żołądka i jelit. Zabielski i wsp. (20, 31, 36) w doświadczeniach, w których termicznie, bądź farmakologicznie blokowano przewodnictwo w nerwach błędnych unerwiających jelita i trzustkę, zauważyli, że sekrecyjna reakcja trzustki na sekretynę i cholecystokininę (hormony wytwarzane w jelicie) jest zachowana w pełni tylko wtedy jednak kiedy narząd ten pozostaje w całkowitym funkcyjnym kontakcie z nerwami błędnymi; blokada nerwów błędnych, inaktywacja receptorów muskorynowych w trzustce hamuje lub istotnie ogranicza sekrecyjne oddziaływanie hormonów na trzustkę. Taką współzależność w uzupełniającym się oddziaływaniu hormonów jelitowych i układu nerwowego, przy dominującej roli tego ostatniego, potwierdzano wielokrotnie (35), z tym że w okresie po odsadzeniu, odruchy nerwowe (odruchy błędno-błędne) zaangażowane w regulacji funkcji trzustki rozpoczynają się w jelicie, a prawdopodobnie także w przedżołądkach i trawieńcu.

Wydzielanie soku trzustkowego u cieląt, podobnie jak i prosiąt, w pierwszych dniach życia wykazuje wahania, jest ono obfitsze w 1-2 dniu życia, później skąpe i wzrasta stopniowo od kiedy zwierzęta zaczynają otrzymywać dodatek paszy stałej (6, 17, 18, 39).

Obfity i kompletny pod względem składu chemicznego sok trzustkowy jest wytwarzany kiedy w przewodzie pokarmowym przebywa pokarm o różnym składzie i cechach fizycznych, a ściana jelita cienkiego staje się sprawnym producentem kilkunastu substancji regulatorowych o wspólnym działaniu na śluzówkę i mięśniówkę jelit, gruczoły, naczyń krwionośne, lokalny układ limfatyczny. Substancje te to: hormony jelitowe, transmittory i modulatory układu nerwowego, substancje wytwarzane przez komórki tuczne, limfocyty, eozynofile i inne komórki lokalnego układu obronnego. Dla przykładu należy wymienić: sekretynę, cholecysto-

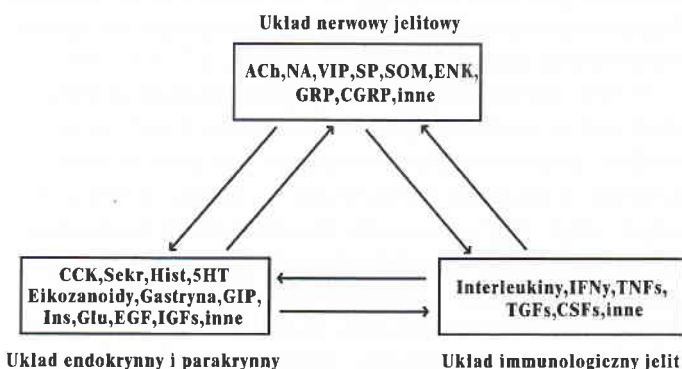
kininę, gastrynę, VIP, GIP, SP, somatostatyny, enkefalinę, histaminę, serotoninę, liczne cytokiny. Współdziałanie tych substancji ze sobą w zakresie wszystkich funkcji przewodu pokarmowego (trawienia, wchłaniania, metabolizmu, obronności) tworzy ciągle trudny do zrozumienia układ regulacyjny – nerwowo : hormonalno : immunologiczny (ryc. 1), który jest nie tylko odpowiedzialny za prawidłowe funkcjonowanie przewodu pokarmowego ale i adaptowanie go do zmieniającego się pokarmu (1). Najogólniej działanie tych czynników polega na pobudzeniu lub hamowaniu poszczególnych funkcji trawiennych; często ten sam czynnik wykazuje różne działanie. Zmiana stężenia któregośkolwiek z czynników wymienionych na ryc. 1, w warunkach fizjologicznych czy patologicznych, odbija się echem we wszystkich układach regulacyjnych przewodu pokarmowego i jego funkcjach. Wiek zwierzęcia i rodzaj pokarmu warunkują dojrzewanie regulacyjnych mechanizmów wydzielania soku trzustkowego. Pierzynowski i wsp. (17), następnie Kiela (6) w doświadczeniach na prosiętach wykazali, że dopiero obecność paszy stałej w dawce pokarmowej istotnie podnosi poziom enzymów trawiennych w soku trzustkowym, zatem rodzaj pokarmu jest czynnikiem ważniejszym w kształtowaniu mechanizmów regulujących wydzielanie soku trzustkowego niż wiek, nie można jednakże stosować takiej stymulacji zbyt wcześnie (wiek zwierzęcia jest tu również istotny).

Rozwój zewnątrzwydzielniczej funkcji trzustki u młodych zwierząt, następujący wraz z wiekiem i zmianą pokarmu, jest skorelowany z procesami trawiennymi w żołądku i jelitach. Czas przebywania pokarmu w żołądku u zwierząt karmionych mlekiem, a szczególnie inną paszą płynną, jest bardzo krótki. Wraz z wiekiem zwierzęcia jego żołądek nabywa zdolności do zatrzymywania pokarmu na okres do kilku godzin (czasami kilkunastu), jego większego zakwaszenia i trawienia (szczególnie białek), co sprawia że do jelita cienkiego wpływa treść o niższym pH i z większą ilością nadtrawionego białka. Niskie pH treści pokarmowej w dwunastnicy, wzrost

ciśnienia osmotycznego, obecność peptydów uwolnionych z białek pokarmowych podczas trawienia w żołądku, ilość tłuszczu, włókna (szczególnie rozpuszczalnego) są silnymi bodźcami dla licznych komórek wewnątrzwydzielniczych i zakończeń nerwowych w śluzówce jelita. Opisane cechy fizykochemiczne pokarmu także wpływają na rozwój bakterii w jelitach (11). W pierwszych dniach życia zdolność wytwarzania hormonów jelitowych, transmitterów i innych substancji regulujących procesy trawienne jest mała, a obecność wielu tych substancji w sianie i mleku zapewnia prawidłowe funkcjonowanie żołądka, jelit i trzustki. Niektórzy autorzy uważają, że stosunkowo skąpe wydzielanie soku trzustkowego u noworodków w okresie karmienia mlekiem jest wywołane wysokim poziomem somatostatyny w mleku, a wraz z wiekiem i zmianą pokarmu wzrasta jelitowe wydzielanie sekretyny, cholecystokininy i innych hormonów (23, 29).

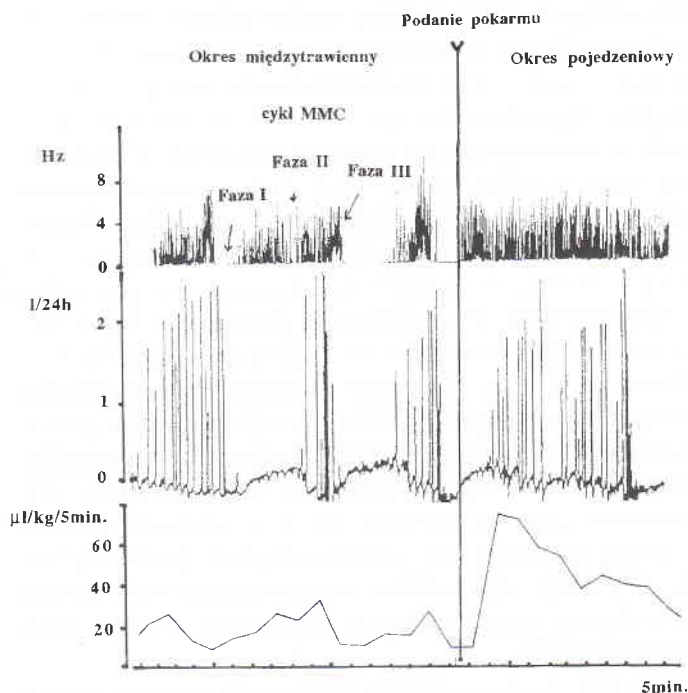
### Cykliczność procesów trawiennych

Od dawna w podręcznikach fizjologii i patofizjologii opisywano fazowość procesów trawiennych (np. faza głowowa, żołądkowa lub fazy przesuwania z żołądka do dwunastnicy pokarmu: płynnego – szybka i stałego – wolna). W tym artykule za zjawiska cykliczne przyjęto uważać te procesy trawienne (ruchy, wydzielanie, wchłanianie), które są zsynchronizowane ze zmianami elektrycznymi w ścianie jelit, opisywanymi jako MMC (migrating motor complex). Instalując elektrody rejestrujące aktywność bioelektryczną żołądka i jelit można zaobserwować zmiany potencjałów elektrycznych w ścianie tych narządów, wykazujące cykliczność pojawiania się trzech faz: I, II i III (ryc. 2). Podejmowane są próby rejestracji zmian potencjałów elektrycznych żołądka i jelit z powierzchni brzucha lub z elektrod wprowadzonych do tych narządów za pośrednictwem sondy przełykowej. Poszczególne fazy MMC różnią się częstotliwością potencjałów i wysokością amplitudy. W fazie I w zasadzie występuje cisza elektryczna lub potencjały są bardzo nieliczne i o niskiej amplitudzie, w fazie II częstotliwość potencjałów wzrasta, w fazie III (najkrótszej) potencjały charakteryzują się dużą częstotliwością i wysoką amplitudą. Fazy te są dobrze wyrażone w tzw. okresie międzyjedzeniowym i zwykle na krótko są zatarte po podaniu pokarmu. Zabielski, Pierzynowski, Podgurniak, Kiela, Leśniewska i in. w wielu pracach (np. 7, 12, 25, 32, 33, 34) opisali wpływ wspólnego i wzajemnie zależnego oddziaływania hormonów jelitowych (sekretyna, cholecystokinina, VIP, enterostatyna) oraz układu błędnego na obraz MMC, obserwując znaczne wahania w długości poszczególnych cykli, długości faz i liczby potencjałów w fazach. Współzależność cech MMC i hormonów potwierdzają i inni autorzy (24).



Ryc. 1. Współdziałanie układów regulacyjnych w przewodzie pokarmowym. W ramkach umieszczono nazwy (lub skróty nazw) substancji wytwarzanych przez poszczególne układy regulacyjne.





Ryc. 2. Aktywność elektryczna (MMC) jelita cienkiego (górze), przepływ treści w jelicie (środek), wydzielanie soku trzustkowego (dół) w okresie międzytrawiennym i pojedzeniowym

Hormony jelitowe oraz inne substancje wytwarzane w ścianie jelita i układzie nerwowym własnym jelita są odpowiedzialne za funkcjonowanie poszczególnych części przewodu pokarmowego, np. opróżnienie żołądka, czas przejścia treści w jelicie, wydzielanie trzustki, wchłanianie składników pokarmowych, wydzielanie płynów do światła jelita. Napięcie tych procesów w warunkach fizjologicznych jest zmienne, są one zsynchronizowane ze sobą, co znajduje swoje odzwierciedlenie w prawidłowym charakterze i czasie trwania cykli MMC (ryc. 2). Zjawisko cyklicznych zmian prawdopodobnie jest wywołane bodźczym działaniem pokarmu, przepływającego w danym momencie w różnych częściach przewodu pokarmowego, a więc w żołądku i jelicie cienkim oraz grubym. Informacje te są integrowane w lokalnym i ośrodkowym układzie nerwowym, a następnie przekazywane do ściany żołądka i jelit, gdzie inicjują MMC. W relacjach tych pośredniczą hormony jelitowe. Bodźcza rola treści ujawnia się szczególnie wtedy, kiedy zmienia się jej skład w procesach trawiennych i podlega na przemian zakwaszeniu w różnym stopniu i alkalizacji. Wartość pH wpływającej do dwunastnicy treści wynosi od około 3,0 do około 5,0 (przy karmieniu mlekiem czy paszami płynnymi wartość ta wynosi około 5,0), przy czym występujące znaczne wahania pH treści w dwunastnicy prawdopodobnie są skorelowane z fazami MMC w jelicie. Obecnie wiadomo, że u zwierząt monogastrycznych (młode cielęta w okresie odsadzenia jeszcze można zaliczyć do tej grupy), ewakuacja pokarmu z żołądka do dwunastnicy zależy od jego struktury; płynna część pokarmu odplywa

z żołądka tuż po jedzeniu (jak u zwierząt najmłodszych, karmionych paszą płynną), zaś części stałe paszy są transportowane znacznie wolniej.

Jak napisano wyżej, wydzielanie soku trzustkowego u cieląt najmłodszych jest raczej skąpe, wzrasta ono na okres kilkunastu minut podczas picia siary czy mleka, przy nieznacznych zmianach ilości tego soku w poszczególnych fazach MMC w jelicie. Dopiero w czasie odsadzenia i później uwidacznia się w pełni integracja wydzielania soku trzustkowego z fazami MMC jelita (jak na ryc. 3). Czas trwania cyklu MMC u młodych cieląt wynosi 30-35 minut, zaś po odsadzeniu wydłuża się do 60-80 minut, przy czym szczególnie zmienna jest faza I w tym cyklu (7), której towarzyszy obniżona aktywność ruchowa jelita i sekrecyjna trzustki (39). Podanie pokarmu stałego rozregulowuje na krótko (około 1-2 godzin) charakter MMC, tworząc tzw. pojedzeniowy wzór MMC (ryc. 2), po czym powracają charakterystyczne trzy fazy. Najprawdopodobniej tzw. pojedzeniowe zmiany MMC w jelicie cienkim są wywołane częściowo na drodze pobudzenia nerwowego w czasie jedzenia oraz szybkim wejściem płynnej części pokarmu z żołądka do dwunastnicy; zasadnicza część pokarmu rytmicznie dostaje się do jelit przez następnych wiele godzin, wywołując typowe – fazowe zmiany w MMC.

Procesy trawienne zachodzące w żołądku, ilość, jakość i czas wpływania treści do dwunastnicy decydują o sprawnym bądź zakłóconym dalszym trawieniu pokarmu. Śluzówka dwunastnicy jest bardzo wrażliwym rejestratorem zmian w ilości i składzie dopływającej tu treści. Stosunkowo długiej fazie I MMC w dwunastnicy starszych zwierząt towarzyszy powolny transport pokarmu; treść ta jest wolno przesuwana i nie ulega szybkiemu zobojętnieniu, gdyż w tej fazie wydzielanie soku trzustkowego jest skąpe (sok trzustkowy zawiera wodorowęglany neutralizujące kwaśną treść dwunastnicy). Przez dłuższy czas utrzymuje się kwaśny odczyn tej treści. Kwaśny charakter treści powoduje jednakże wydzielanie sekretyny, motyliny i wielu innych hormonów, pobudza układ nerwowy jelita, prowadząc do takiego stanu w układach regulacyjnych, które wyzwalają wzrost potencjałów elektrycznych w mięśniówce jelita – pojawia się II, a następnie III faza MMC; towarzyszy im intensywne wydzielanie soków i przyspieszony transport treści (31). Szereg odruchów ruchowych i wydzielniczych w jelicie i trzustce wyzwała się także z jelita czczego i biodrowego, a nawet jelita grubego; w warunkach fizjologicznych procesy te są ze sobą zintegrowane.

Bodźcza funkcja treści w jelicie nie zależy tylko od wartości pH, ale i innych czynników, np. obecności peptydów. Peptydy te mogą być naturalnymi składnikami pożywienia (m.in. niektóre tzw. czynniki antyenzymatyczne, lektyny), bądź produktami trawienia białka pokarmowego (m.in. kazomorfiny),

a także produktami wydzielanymi w przewodzie pokarmowym np. monitorujący peptyd trzustkowy. Elektroforetyczna analiza soku trzustkowego pozwala na wyodrębnienie w nim wielu frakcji białek i peptydów, przy czym przypuszcza się, że niektóre z nich pełnią funkcje regulujące procesy trawienne (4). O bodźczej roli peptydów świadczy doświadczenie, w którym wprowadzany do dwunastnicy hydrolizat kazeiny czy białka jaja kurzego jest wielokrotnie silniejszym stymulatorem wydzielania CCK niż podane w tej samej ilości białko macierzyste (nie poddane hydrolizie). Regulatorami wydzielania hormonów jelitowych są kwasy tłuszczowe zawarte w treści.

Wreszcie regulatorami procesów trawiennych (aktywności ruchowej i wydzielniczej jelita) są toksyny wytwarzane przez patogenne bakterie i pasożyty rozwijające się w przewodzie pokarmowym. Mechanizm działania tych toksyn jest różny, najczęściej dochodzi do pobudzenia układu nerwowego aferentnego i wytwarzania takich przekazników jak: substancja P, CGRP, histamina, serotonina, VIP – silnych regulatorów funkcji trawiennych (1). Pierzynowski i wsp. (21), Zabielski i wsp. (37), Kiela i wsp. (8) wykazali, że na powierzchni śluzówki jelita są receptory m.in. dla CCK, VIP (a także prawdopodobnie i dla innych peptydów), które mogą być pobudzone lub hamowane substancjami ze światła jelita. Wiele substancji działa na jelita bodźczo po ich adherencji do śluzówki. Wpływ tych wszystkich czynników na funkcję trawienia znajduje swoje odzwierciedlenie w MMC.

### Zakłócenia cyklicznej działalności przewodu pokarmowego

Dotychczas ukazało się niewiele prac, które w sposób bezpośredni opisywałyby cechy MMC w różnych stanach patologicznych. Toksyny nicieni, bakterie i inne czynniki wywołujące biegunkę zwierząt oraz zapalenia śluzówki jelita wywołane obcymi substancjami chemicznymi, alergenami pokarmowymi – sprawiają znaczne zmiany w skurczach jelit i wydzielaniu soków trawiennych, wchłanianiu, przy czym w tych przypadkach MMC znacznie odbiega od klasycznego, fazowego zapisu (2, 3, 26). Osek (14) opisał ostatnio mechanizm działania toksyn *E. coli* na enterocyty, sprowadzając go jedynie do przepuszczalności błony komórkowej. Ta relacja między liczbą i składem *E. coli* w jelicie a gospodarzem jest o wiele bardziej złożona i dotyczy przede wszystkim układów regulacyjnych pobudzanych przez toksyny. Dezintegracja zjawisk ruchowych i wydzielniczych przy zatruciach jelitowych oraz dezintegracja funkcji poszczególnych części przewodu pokarmowego, objawia się zmianą aktywności elektrycznej ściany jelita (3).

Rozwój drobnoustrojów patogennych w treści przewodu pokarmowego następuje kiedy dochodzi

do zmian w homeostazie treści jelita (zmiany pH, zaburzenia we wchłanianiu i wydzielaniu). Leśniewska i wsp. (11) zaobserwowali znaczny wzrost liczby *Lactobacillus sp.* i *E. coli* w dwunastnicy i jelicie biodrowym po zmianie pokarmu z płynnego na stały u cieląt, łącząc to z większymi wahaniami wartości pH treści w tych częściach jelita. Można mówić o fizjologicznych waniach wartości pH treści, a więc znacznym zakwaszeniu w początkowym odcinku dwunastnicy (głównie w fazie I) i wzroście pH treści do alkalicznego w jelicie biodrowym. Jelito biodrowe (przeptywająca przezeń treść) bierze czynny udział w opisywanych procesach regulacyjnych jak: aktywność ruchowa żołądka, dwunastnicy oraz wydzielania trzustki; m.in. wydzielany jest tu hormon PYY o cechach statyny (działa podobnie jak somatostatyna); podobną funkcję wydaje się spełniać enterostatyna wytwarzana z kolipazy trzustkowej w końcowej części jelita cienkiego (6).

Na stan drobnoustrojów jelitowych znaczny wpływ wywiera bezpośrednio sok trzustkowy, co wynika z badań Pierzynowskiego i wsp. (19) nad bakteriostatycznym oddziaływaniem tego soku. Autorzy ci wykazali, że sok trzustkowy zebrany zarówno od prosiąt jak i cieląt hamował wzrost wielu gatunków bakterii. Można przypuszczać, że obfite wydzielanie tego soku w II i III fazie MMC zmienia profil i liczbowy stan drobnoustrojów jelitowych (30). Aktywność antybakteryjna soku trzustkowego obniża się znacznie podczas głodzenia zwierząt. Jest rzeczą ciekawą, że antybakteryjne oddziaływanie soku trzustkowego wzrasta w wyższym pH, a nie działa w niskim, zatem można spodziewać się, że dochodzi do zahamowania w większym stopniu rozwoju *E. coli* niż *Lactobacillus*, wymagającego do swego wzrostu obniżonego pH.

Jeżeli transport treści w jelitach oraz wydzielanie soków trawiennych (trzustkowego, jelitowego, żółci) przebiegają w sposób ze sobą zintegrowany, czego wyrazem są normalne cykle MMC, to ustala się homeostaza w jelitach zapobiegająca rozwojowi patogennych drobnoustrojów, a wszystkie trzy podstawowe bariery jelitowe (mechaniczna, metaboliczna, immunologiczna) działają sprawnie. Pokarm jest trawiony i wykorzystywany w wysokim stopniu. Zaburzenia tej homeostazy wynikają najczęściej z faktu zakłóceń w regulowaniu adaptacji przewodu pokarmowego do pokarmu (np. zbyt obfite karmienie, nieodpowiedni skład chemiczny, szkodliwe substancje chemiczne, pasożyty). Zaburzenia trawienne, będące następstwem chorób zakaźnych i zaraźliwych, obniżonej odporności ogólnej, alergii itp., kiedy dochodzi do dezintegracji funkcji przewodu pokarmowego, stwarzają także warunki do rozwoju patogennych drobnoustrojów. Następstwem tego zjawiska jest zmieniony bilans we wchłanianiu i wydzielaniu płynów do światła jelita (biegunki, zaparcia),



uszkodzenia struktury kosmków, przekrwienia śluzówki jelita (zapalenia), zmienione skurcze jelita. Zmieniają się wtedy poziomy wielu hormonów, wzrasta poziom histaminy, serotoniny (3, 10, 26). Zapis MMC traci swój normalny wzór, pojawia się w nim wiele nieregularnych zmian, np. przy biegunkach przyjmuje charakter tzw. GMC (giant migrating complex), z dużą częstotliwością i wysoką amplitudą pików (przypominającą zapis III fazy), z niemożliwością wyróżnienia poszczególnych faz cyklu. Te zmiany w MMC nie są jednakże przyczyną zakłóceń w procesach trawiennych; są one następstwem tych zakłóceń wyrażonych zmianami w aktywności elektrycznej ściany jelita, z tym że są one skorelowane nie tylko ze zmiennością ruchową jelita, ale też zmianami we wszystkich innych funkcjach (wydzielanie soków, wchłanianie). Przywracanie równowagi fizjologicznej u zwierząt z zaburzeniami trawiennymi polega na usunięciu przyczyny oraz wspomaganie lokalnych układów regulacyjnych (3, 26).

Zmiany w humoralno-nerwowej regulacji funkcji trawiennych uogólniają się na cały organizm. Obniżona lub zwiększona aktywność żołądka i jelit wpływają na apetyt zwierzęcia. Podwyższonemu wydzielaniu histaminy, CCK, somatostatyny, czy innych hormonów w jelicie towarzyszą podobne zmiany poziomu tych hormonów w różnych strukturach mózgu. Ta synchronizacja wahań poziomu hormonów w przewodzie pokarmowym i ośrodkowym układzie nerwowym odbywa się prawdopodobnie za pośrednictwem nerwowego układu wegetatywnego, który przenosi pobudzenie z jelit do OUN i następnie z powrotem do narządów trawienia (odruch błędno-błędny).

Istnieje korelacja między zewnątrz i wewnątrzwydzielniczą funkcją trzustki. Wyższemu wydzielaniu insuliny towarzyszy wzrost produkcji soku trzustkowego. Pierzynowski i Barej (15) wykazali pełną zbieżność obu tych procesów po drażnieniu nerwu błędnego. Wydzielanie soku trzustkowego u zwierząt cukrzycowych jest upośledzone (16). W warunkach fizjologicznych hormony trzustkowe są wydzielane rytmicznie, przy czym jeden z tych rytmów odpowiada rytmowi MMC; w fazie II MMC wzrasta poziom insuliny (5). Zatem hormony trzustkowe oraz neuropeptydy jelitowe wytworzone w rytmie zmieniającej się aktywności przewodu pokarmowego przenoszą ten rytm na różne procesy w organizmie, w tym i obronność.

#### Piśmiennictwo

- Barej W., Zabielski R., Leśniewska V.: Zaburzenia fizjologicznych procesów trawiennych u zwierząt. Materiały Konferencji nt. Choroby zakaźne i inwazyjne przewodu pokarmowego ludzi i zwierząt. Wydawnictwo SGGW, 1996.
- Cowles V. E., Sarna S. K.: *Gastroenterol.* 101, 664, 1991.
- Frieling T., Palmer J. M., Cooke H. J., Wood J. D.: *Gastroenterol.* 107, 1602, 1994.
- Interewicz B., Leśniewska V., Kubiak I., Zabielski R.: *J. Physiol. Pharmacol.* 47, 95 (supl. 2), 1996.
- Kiela P., Zabielski R., Mineo H., Onaga T., Kato S., Barej W.: *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 3, 1994.
- Kiela P.: Integrative role of some intestinal bioactive peptides in the regulation of pancreatic exocrine secretion and the MMC of the stomach and small intestine in piglets. Praca dokt., SGGW, 1996.
- Kiela P., Leśniewska V., Pierzynowski S. G., Zabielski R.: *Int. J. Pancreatol.* (supl.), 1996.
- Kiela P., Zabielski R., Podgurniak P., Midura M., Barej W., Gregory P. C., Pierzynowski S. G.: *Exp. Physiol.* (w druku).
- Koldovsky O., Thornburg W.: *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 6, 172, 1987.
- Lee D. L., Foster H.: *Helminthologia* 32, 107, 1995.
- Leśniewska V., Leontowicz H., Leontowicz M., Barej W.: Microbial states of digesta in the duodenum and ileum of calves fed extruded fodder. (W:) The developing of digestive and metabolic processes in new born and growing ruminants. Red. Barej W., Zabielski R., Ostaszewski P., Proc. Symp. 22-23 Sept. 1994, SGGW, Warszawa.
- Leśniewska V., Kiela P., Kato S., Zabielski R.: *J. Physiol. Pharmacol.* 47, 98 (supl. 2), 1996.
- Motyl T., Płoszaj T., Wojtasik A., Kukulska W., Podgurniak M.: *Comp. Biochem. Physiol.* 111B, 427, 1995.
- Osek J.: *Medycyna Wet.* 53, 4, 1997.
- Pierzynowski S. G., Barej W.: *Q. J. Exp. Physiol.* 69, 35, 1984.
- Pierzynowski S. G., Podgurniak P., Mikołajczyk M., Szczesny W.: *Q. J. Exp. Physiol.* 71, 401, 1986.
- Pierzynowski S. G., Westrom B., Svendsen J., Karlsson B.: *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 10, 206, 1990.
- Pierzynowski S. G., Zabielski R., Westrom B., Mikołajczyk M., Barej W.: *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 645, 165, 1991.
- Pierzynowski S. G., Sharma P., Sobczyk J., Garwacki S., Barej W.: *Int. J. Pancreatol.* 12, 121, 1992.
- Pierzynowski S. G., Zabielski R., Podgurniak P., Kiela P., Sharma P., Westrom B. R., Kato S., Barej W.: *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 67, 268, 1992.
- Pierzynowski S. G., Martensson H., Westrom B. R., Ahren B., Uvnas-Moberg K., Karlsson B. W.: *Biomed. Res.* 14, 217, 1993.
- Pierzynowski S.: Regulacja wydzielania soku trzustkowego u świń w okresie rozwoju i wzrostu. Praca hab. SGGW, 1994.
- Pierzynowski S. G., Westrom B. R., Svendsen L., Karlsson B.: *Int. J. Pancreatol.* 18, 81, 1995.
- Plaza M. A., Arnebo M. P., Murillo M. D.: *Life Sci.* 58, 2153, 1996.
- Podgurniak P., Pierzynowski S. G.: *Chin. Med. Sci. J.* 8, 75, 1993.
- Pons L., Droy-Lefaix M. T., Braquet P., Bueno L.: *Gastroenterol.* 100, 946, 1991.
- Ruckebush Y., Dardillat C., Guilloteau P.: *Ann. Rech. Vet.* 14, 360, 1983.
- Sheard N. F., Walker W. A.: *Nutr. Rev.* 46, 1, 1988.
- Toullec R., Guilloteau P., Le Huerou-Luron I.: Postrandial development of endocrine intestinal functions in young ruminants. (W:) The developing of digestive and metabolic processes in new born and growing ruminants. Red. Barej W., Zabielski R., Ostaszewski P., Proc. Symp. 22-23 Sept. 1994, SGGW, Warszawa.
- Wang X., Solten V., Axelson J., Andersson R.: *Digestion* 57, 67, 1996.
- Zabielski R., Kato S., Pierzynowski S. G., Mineo H., Podgurniak P., Barej W.: *Exp. Physiol.* 77, 807, 1992.
- Zabielski R., Onaga T., Mineo H., Kato S.: *Exp. Physiol.* 78, 675, 1993.
- Zabielski R.: Rozwój funkcji zewnątrzwydzielniczej trzustki u cieląt i mechanizmy regulacji neurohormonalnej, synchronizacja trzustki z cykliczną aktywnością dwunastnicy. Praca hab., SGGW, 1994.
- Zabielski R., Onaga T., Mineo H., Kato S.: *Biomed. Res.* 15, 371, 1994.
- Zabielski R., Kiela P., Onaga T., Mineo H., Kato S., Barej W.: *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 3, 1994.
- Zabielski R., Kiela P., Onaga T., Mineo H., Gregory P. C., Kato S.: *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 73, 1616, 1995.
- Zabielski R., Onaga T., Mineo H., Kato S., Pierzynowski S. G.: *J. Pancreatol.* 17, 271, 1995.
- Zabielski R., Kiela P., Kato S., Barej W.: *J. Physiol. Pharmacol.* 47, 106 (supl. 2), 1996.
- Zabielski R., Kiela P., Leśniewska V., Krzemiński R., Mikołajczyk M., Barej W.: *Br. J. Nutr.* 1997 (w druku).

Adres autora: prof. dr hab. Wiesław Barej, ul. Nowoursynowska 166, 02-787 Warszawa