

BADANIA NAD ROLĄ I UDZIAŁEM HISTAMINY W PATOGENEZIE KOLIENTEROTOKSEMII PROSIĄT

CZ. I. ZACHOWANIE SIĘ POZIOMU HISTAMINY WE KRWI I WYDALANIE JEJ Z MOCZEM U PROSIĄT PO DOUSTNYM OBCIĄŻENIU L-HISTYDYNA I ZAWIESINĄ PAŁECZEK OKRĘŻNICY

TADEUSZ JANIAK, LEOPOLD UGORSKI, ANDRZEJ ZALESIŃSKI

Zakład Diagnostyki Chorób Wewnętrznych WSR — Wrocław

Kierownik: doc. dr T. Janiak

Katedra Chorób Wewnętrznych WSR — Wrocław

Kierownik: prof. dr B. Gancarz

Zakład Higieny Weterynaryjnej we Wrocławiu

Kierownik: dr L. Ugorski

Z badań nad fizjologiczną rolą histaminy w ustroju żywym wiadomo, że amina ta wespół z katecholaminami jest odpowiedzialna za homeostazę układu naczyniowego. Zachwianie tej równowagi powoduje przewagę czynnościową jednej z nich.

Histamina (beta-imidazoloetylamina) będąca produktem alfa dekarboksylacji l-histydyny należy do najbardziej toksycznych amin ustrojowych. Toksyczność tego związku uwarunkowana jest przede wszystkim jego zasadowością. Histamina podobnie jak jej sole dobrze rozpuszcza się w wodzie. W ustroju występuje w formie związanej i wolnej. Histamina związana (endogenna) jest efektem działania tkankowej dekarboksylazy l-histydyny zgromadzonej głównie w komórkach tucznych wątroby, nerek i skóry i jako taka bywa magazynowana śródkomórkowo w formie biologicznie nieczynnej.

Drugim źródłem dekarboksylazy l-histydyny są niektóre rodzaje drobnoustrojów, szczególnie zaś pałeczek okrężnicy i paciorkowców. Produktem tych reakcji jest histamina wolna (egzogenna) — toksyczna.

Rozmieszczenie histaminy w tkankach ustrojowych jest nierównomierne, uzależnione od ilości komórek tucznych. Stosunkowo w największych ilościach występuje w błonie śluzowej żołądka i skórze.

Histamina występuje w ustroju w połączeniu z heparyną, fosfatydylo-etanolaminą, fosfatydylo-seryną, z fosfolipidami, z kwasami nukleinowymi, a szczególnie z kwasem rybonukleinowym (RNA), ze związkami fosforowymi np. ATP oraz z aminokwasami i białkami.

Uwalnianie się histaminy z jej połączeń endogennych może odbywać się przez parenteralne podawanie tzw. liberatorów na drodze rozbicia powyższych wiązań bez uszkodzenia struktury komórkowej. Do liberatorów tej grupy należą związki zasadowe takie jak morfina, papaweryna, chinina, atropina, kodeina, apresolina, amfetamina, tiamina itd. Uwalnianie histaminy z jej połączeń endogennych może również odbywać się na drodze uszkodzenia struktur komórkowych pod wpływem takich liberatorów jak niektóre wielkocząstkowe polisacharydy (np. dekstran), sole kwasów żółciowych oraz enzymy proteolityczne.

Degradacja histaminy może przebiegać trzema różnymi torami: a) acetylacji pod wpływem acetylotransferazy — zjawiska mającego głównie miejsce w przewodzie pokarmowym i prawdopodobnie w wątrobie. Metabolitem tej reakcji jest N-acetylohistamina wydalana z moczem, b) tlenowej dezaminacji pod wpływem histaminazy. Produkty końcowe powyższego procesu w postaci kwasu imidazoloctowego oraz jego pochodnej rybozydowej zostają wydalone z moczem. Rola histaminazy w takim ułożeniu ma polegać na utrzymaniu gradientu dyfuzji histaminy, c) oraz N-metylacji przy udziale N-metylotransfatazy. Donorem grup metylowych jest S-adenozylometionina. Reakcja wymaga obecności jonów Mg^{++} . Nietoksycznym produktem reakcji jest wydalana z moczem metylohistamina oraz kwas metylo-imidazoloctowy.

Kurczące działanie histaminy rozciąga się przede wszystkim na mięśnie gładkie przełyku, żołądka, jelita cienkiego, grubego, woreczka żółciowego, oskrzeli, miedniczek nerkowych, moczowodów, pęcherza moczowego, naczyń krwionośnych i macicy.

Histamina wzmacnia wydzielanie soku żołądkowego, jelitowego, trzustkowego oraz potu.

Histamina wzmagając nadto ukrwienie narządów znacznie ułatwia ich pracę, aktywizuje również właściwości fagocytarne białych krwinek i systemu histiocytarnego. We krwi powoduje adrenalinemię prowadzącą do zaniku glikogenu, przecukrzenia i cukromoczu, upośledza czynność szpiku powodując leukopenię oraz zmniejszenie się liczby krwinek.

Histamina endogenna uwolniona z połączeń śródkomórkowych najsilniejszy wpływ wywiera jednak na naczynia prekapilarne i na włókniczki. Rozszerzeniu i porażeniu kapilarów towarzyszy wzrost przepuszczalności ściany naczyniowej i miejscowy spadek ciśnienia krwi.

Najgroźniejszym zjawiskiem, które występuje w organizmie żywym pod wpływem działania histaminy jest wstrząs typu anafilaktycznego.

Biorąc pod uwagę wstrząsowy często charakter kolienterotoksemii prosiąt (forma obrzękowa) postanowiono w pierwszym rzędzie prześledzić w określonych warunkach eksperymentu ewentualny zespół zjawisk klinicznych związany z dynamizmem tworzenia się wolnej histaminy w wyniku dekarboksylacji l-histydyny przez pałeczki okrężnicy w przewodzie pokarmowym prosiąt.

BADANIA WŁASNE

Do badań użyto cztery prosięta w wieku 8—9 tyg.

Każde z tych zwierząt otrzymywało przez 7 następujących po sobie dni karmę wzbogacaną jeden raz dziennie dodatkiem kazeiny (250,0) i świeżej krwi bydlęcej (500 ml).

Po tygodniowym okresie takiego przygotowania, wieczorem w przeddzień poprzedzający cykl doświadczeń, podano doustnie prosiętom numer 2, 3 i 4 po 1, 2, 3 gramów l-histydyny w roztworze wodnym, a następnie po krótkim okresie czasu zadano wszystkim 4 prosiętom przy pomocy sondy żołądkowej po 200 ml 24-godzinnej hodowli bulionowej betahemolitycznej pał. okrężnicy (serotyp 0138:K81(B) o gęstości 10^9 drobnoustrojów w 1 ml.

Krew do badań pobierano następnego dnia na czczo (przed podaniem rannej karmy) następnie w odstępach 3, 6 i 24 godzin. Mocz zbierano w ciągu doby od każdej sztuki oddzielnie.

Poziom histaminy we krwi i moczu określano metodą C o d e'a — na wyosobnionym jelicie świnki morskiej.

Uzyskane tą drogą wyniki zawarto w tab. 1.

OMÓWIENIE

Z analizy przedstawionych danych wynika, że dodatek histydyny do karmy przy równoczesnym doustnym obciążeniu znacznymi ilościami pałeczek okrężnicy powoduje u prosiąt wyraźny przejściowy wzrost poziomu histaminy we krwi, przy czym poziom wytwarzanej histaminy jest wprost proporcjonalny do ilości podanej histydyny. Podobnej zależności nie stwierdzono w ilościach wolnej histaminy wydalanej z moczem.

Równocześnie szczegółowe obserwacje kliniczne prosiąt w czasie trwania doświadczenia jak i do 30 dni po jego ukończeniu nie wykazały żadnych odchyłeń od normy.

W sumie poważnemu wzrostowi wolnej histaminy w przewodzie pokarmowym prosiąt odsadzonych, powstałej pod wpływem działania dekarboksylaz betahemolitycznych pałeczek okrężnicy nie towarzyszył żaden z objawów chorobowych charakterystyczny dla tzw. choroby obrzękowej.

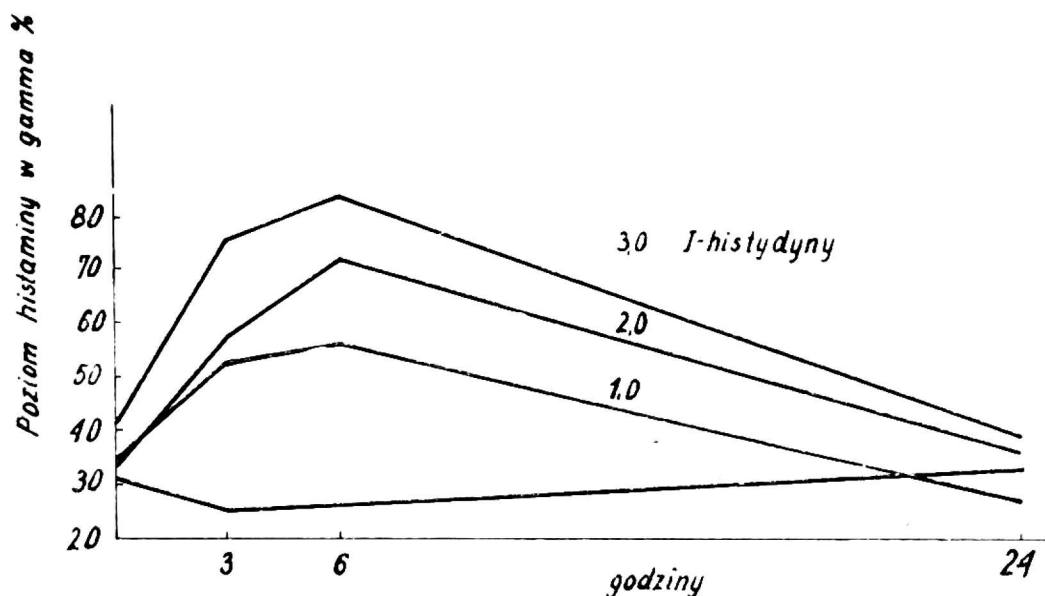
Problemowi uwalniania się histaminy tym razem z jej połączeń endogennych pod wpływem lipowielocukrów pał. okrężnicy oraz towarzyszącym temu procesowi zjawiskom, poświęcony jest następny rozdział naszej pracy.

Tabela 1

Poziom wolnej histaminy
(w gamma ‰)

Nr prosięcia	Na czczo	Czas pobrania krwi			W moczu
		po 3 godz.	po 6 godz.	po 24 godz.	
1	31,25	26,75	27,75	32,75	6,4
2	27,5	52,0	56,0	28,0	8,4
3	34,0	58,0	72,0	36,0	5,7
4	40,0	75,0	83,5	38,0	4,0

Te same dane ujęte w układ graficzny przedstawia rys. 1.



Rys. 1. Poziom histaminy w krwi prosiąt po doustnym obciążeniu zawiesiną *E. coli* i 1-histydyną