

PODSTAWOWE ZAGADNIENIA W DZIEDZINIE CHOROÓB PRZEMIANY MATERII U ŚWIŃ

E. DOMAŃSKI

Z Zakładu Higieny Zwierząt I. W. Oddz. w Bydgoszczy

Kierownik: prof. dr E. Domański

Jako najczęściej występujące schorzenia przemiany materii u trzody chlewnej należy wymienić: hypotermię i hypoglikemię noworodków, anemię i krzywicę prosiąt oraz mniej lub bardziej pod względem patogenezy określone zaburzenia funkcji narządów spośród których na pierwsze miejsce wysuwają się schorzenia jelit i płuc. Na tle tych wszystkich schorzeń występuje zjawisko obniżenia obronności ustroju na infekcje. Zjawisko ostatnie o bardziej ogólnym znaczeniu dla ustroju niż zaburzenia w obrębie poszczególnych przemian tkankowo-narządowych, ma znaczenie dominujące i nadaje specyficzny charakter patologii gatunku.

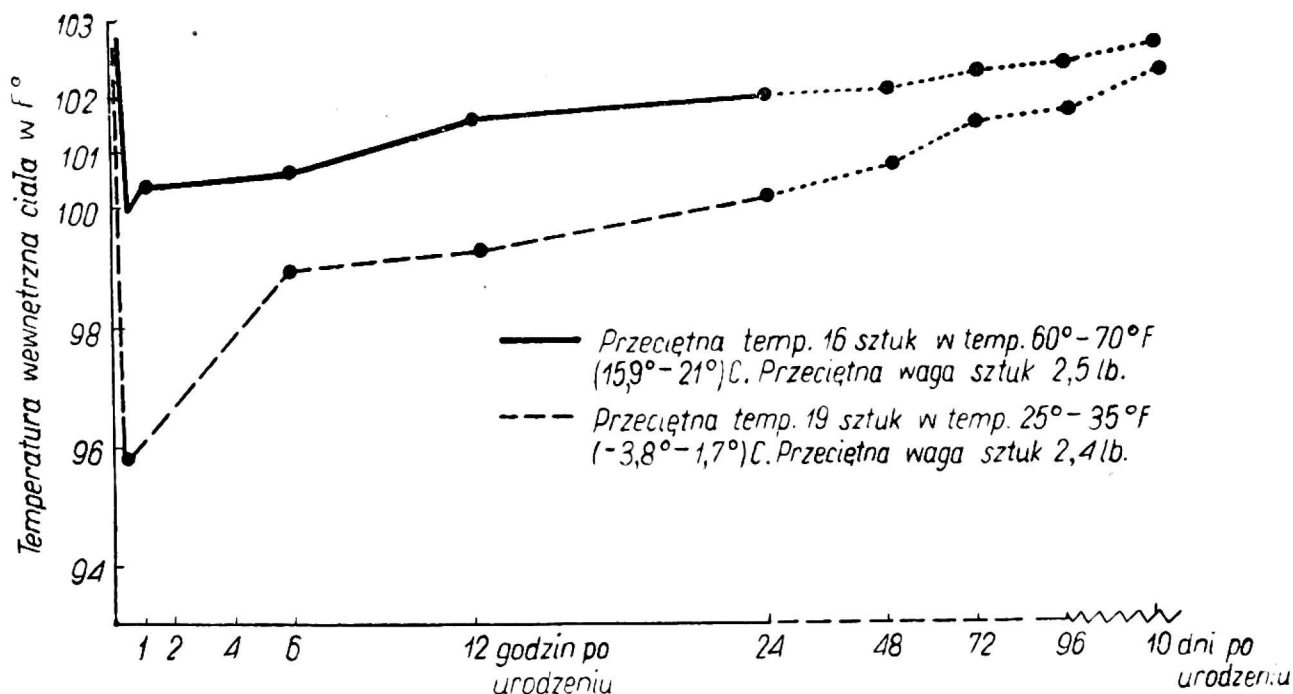
Pomimo ogromnego postępu dokonanego w ostatnim 15-leciu w poznaniu pośrednich przemian tkankowych u zwierząt, nadal mamy trudności tak w dziedzinie profilaktyki jak i terapii tej grupy chorób. I tak np. mimo stosowania pozornie właściwych środków krwiotwórczych nie zawsze udaje się zapobiegać anemii prosiąt, a prawie zupełnie nie umiemy przeciwdziałać schorzeniom jelit i płuc na tle infekcji towarzyszących, które w masowym wychowie prosiąt i tuczu warchlaków powodują największe straty wśród trzody.

Głoszony od dłuższego czasu naturfilozoficzny pogląd o przeciwdziałaniu tym chorobom drogą poprawy warunków wychowu przez powrót do natury, realizowany w postaci tzw. zimnego wychowu również zawiódł nasze oczekiwania.

Wiemy o tym dobrze, że nie ma łatwych problemów przed ich poznaniem i nie ma trudnych po ich poznaniu. Dlatego musimy poddać analizie nasze wiadomości w tej dziedzinie, ustalić co znamy i jakimi drogami mamy zmierzać do poznania nieznanego. Wydaje mi się, że z określonego zadania najlepiej wywiążemy się rozpatrując przykładowo któreś z wymienionych na wstępie schorzeń. Jako takie przykłady proponuję omówić hypotermię noworodków oraz zjawisko obniżonej obronności na infekcje u prosiąt i warchlaków.

1. HYPOTERMIA NOWORODKÓW

Ssaki w ciągu pierwszych godzin życia z wielką trudnością utrzymują stałą temperaturę ciała i zachowują się jak zwierzęta poikilotermiczne. Zjawisko to szczególnie wyraźnie występuje u noworodków prosiąt. Newland (12) i współautorzy wykazali, że u prosiąt noworodków w ciągu pierwszej godziny życia w temp. otoczenia $12,7^{\circ}\text{C}$



Wykres 1. Krzywe temperatury wewnętrznej prosiąt chowanych w pomieszczeniach o temperaturze chłodnej i umiarkowanej (według H. W. Newland W. N. McMillan i E. P. Reinecke: J. Anim. Sci. 1952 str. 122)

wewnętrzna ciepłota ciała spada o $6,6^{\circ}\text{C}$; i dopiero w następnych godzinach ciepłota ta zaczyna się podnosić, osiągając fizjologiczną wartość dopiero po 2 dobach. Krzywą wewnętrznej temperatury prosiąt w zależności od temperatury otoczenia przedstawia załączony wykres 1. O wrażliwości noworodków prosiąt na niską temperaturę otoczenia świadczy następujące doświadczenie.

Jednodniowe oseski umieszczone w temperaturze $1-2^{\circ}\text{C}$ już po 2 godzinach zapadają w śpiączkę i w krótkim czasie procesy życiowe u nich zamierają. Przeniesione zwierzęta w stanie śpiączki do otoczenia o temperaturze $25-27^{\circ}\text{C}$ w krótkim czasie wracają do stanu fizjologicznego.

Uważa się, że spadek temperatury u noworodków może być wyrazem: 1) niedostatecznego tempa przemiany materii na tle niewykształconych jeszcze odczynów regulacyjnych, lub też 2) na skutek szybkiego wyczerpywania się substancji zapasowych, a szczególnie cukru.

Za tezę ostatnią przemawiałyby obserwacje kliniczne; mianowicie u miotów, których matki wykazują niedostateczną ilość mleka, dość często obserwowano niedocukrzenie krwi, spadek temperatury ciała,

objawy komatyczne i zejścia śmiertelne. Próby jednak odtworzenia stanów niedocukrzenia krwi u prosiąt, drogą głodzenia ich nie dały pozytywnych rezultatów (Newland i Newmann (12)).

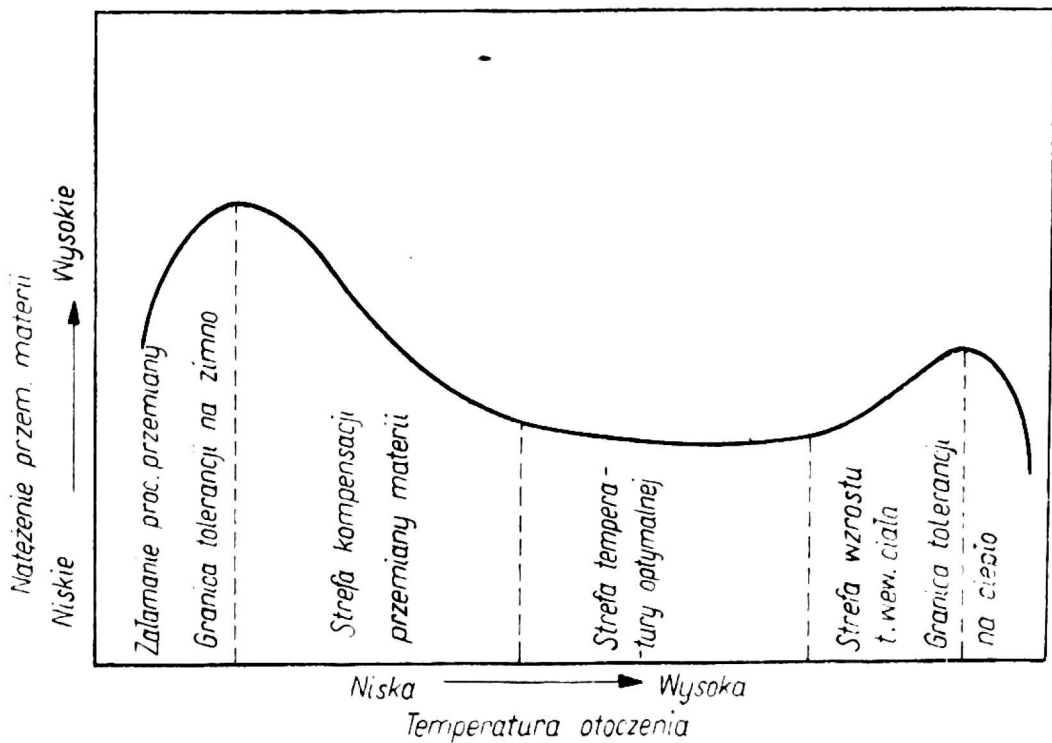
Ponieważ dotychczasowe nasze wiadomości na temat hypotermii prosiąt nie tłumaczą nam zjawiska, dlatego wydaje się celowe zjawisko to rozważyć w świetle ogólnie poznanych mechanizmów termoregulacji.

Według obecnych wiadomości termoregulacja ustrojów stałocieplnych opiera się na dwu podstawowych procesach, posiadających w fizjologii cechy zasad termodynamicznych; brzmią one:

1. Temperatura wewnętrzna pozostaje w ścisłej współzależności z tempem przemiany materii.

2. Tempo przemiany materii jest ściśle uzależnione od utraty ciepła przez organizm czyli od temperatury otoczenia.

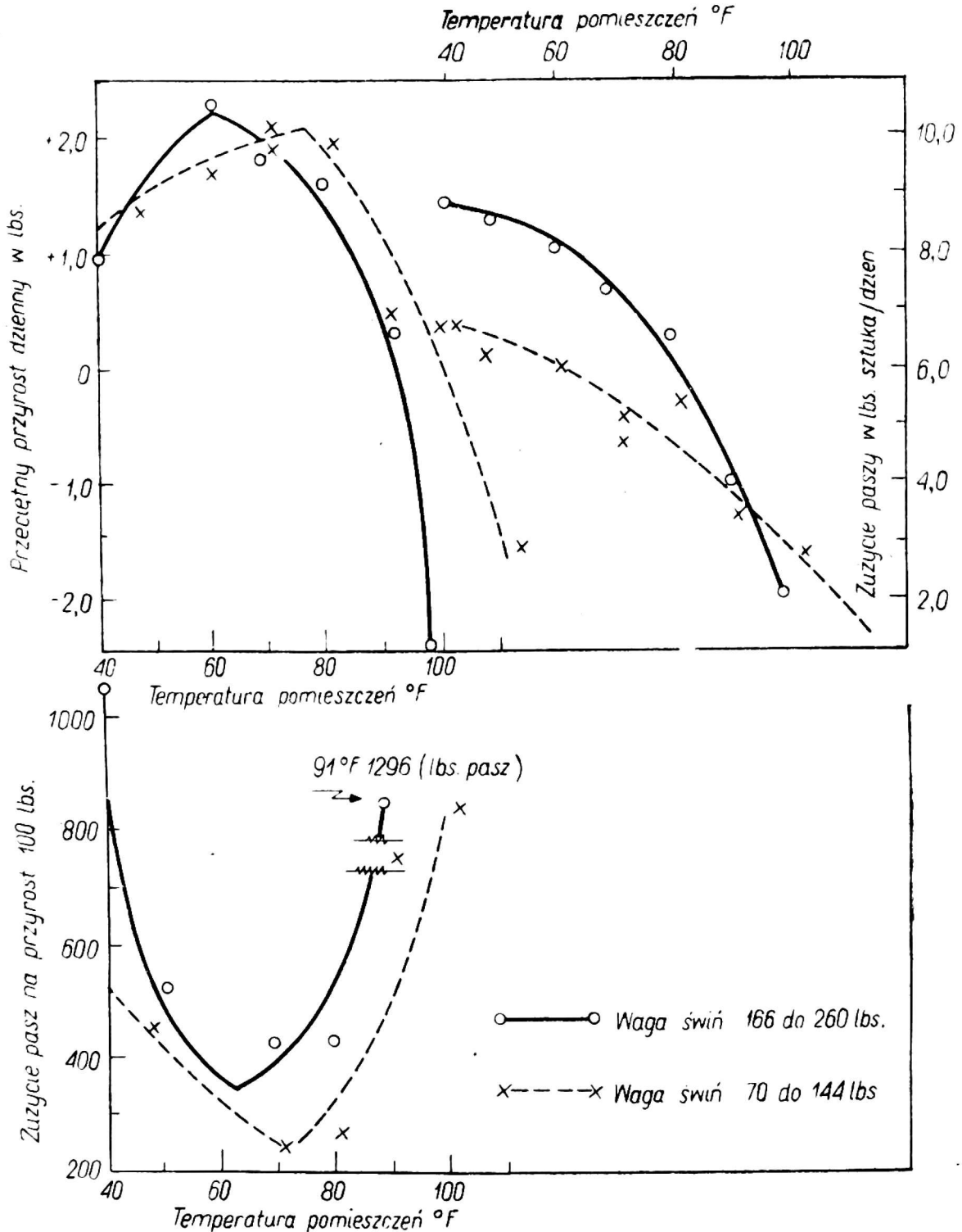
Najdobitniej współzależność drugą tj. tempa przemiany materii od temperatury otoczenia obrazuje wykres 2.



Wykres 2. Zależność natężenia przemiany materii od temperatury otoczenia u zwierzęcia w stanie spoczynku (według D. H. K. Lee i R. W. Phillips: J. Anim. Sci. 1948 str. 401)

Widzimy, że w określonych granicach temperatury intensywność przemiany utrzymuje się na poziomie niezmiennym (linia pozioma); z punktu widzenia bilansu energetycznego przemiany, jest to optymalna strefa procesów („zone of neutrality“ autorów anglosaskich). W miarę obniżenia się temperatury krzywa przemiany zaczyna podnosić się do góry, co jest wyrazem wzmożenia się zjawisk katabolizmu tkankowej. Na tej podnoszącej się krzywej istnieje odcinek, w granicach którego wzmożone procesy przemiany dają przyspieszenie wzrō-

stu i rozwoju u młodych, a zwiększoną produkcję u dorosłych zwierząt. W granicach omawianego odcinka krzywej zdolności regulacyjne oraz reakcje obronne ustroju działają najsprawniej. Gdy jednak temperatura obniża się jeszcze bardziej — krzywa staje się mniej stroma, a w pewnym momencie gdy możliwości termoregulacyjne ustroju się



Wykres 3. Wpływ temperatury otoczenia na przyrosty, zużycie i wykorzystanie pasz u świń (według H. Heitman, Ir. i E. H. Hughes: J. Anim. Sci. 1949 str. 171)

wyczerpią — procesy przemiany ustają (gwałtowne załamanie się krzywej). Ważne i ciekawe jest również zachowanie się krzywej przemiany materii w kierunku wzrastania temperatury. Widzimy, że

i w tym kierunku krzywa nieco podnosi się; wzrost ten jest wyrazem wzmocnienia się czynności gruczołów skóry oraz funkcji serca i płuc dla zwiększenia utraty ciepła i uniknięcia przegrzania. Podnoszenie się jednak krzywej w tym układzie nie jest wyrazem wzmocnienia się procesów odpornościowych oraz ogólnoregulacyjnych ustroju — z czym mieliśmy do czynienia przy obniżaniu się temperatury — a zatem nie daje możliwości korzystnego wpływania na wzrost i rozwój oraz procesy regulacyjne i obronne ustroju.

Charakter krzywych oraz zachowanie się poszczególnych jej odcinków w poszczególnych strefach temperatury dla każdego gatunku zwierząt użytkowych są różne, dla świń strefa optymalna waha się, z małymi odchyleniami, w pobliżu 20°C (wykres 3). Natomiast dla innych odcinków krzywej strefy temperatur nie zostały (o ile autorowi wiadomo) dotychczas dokładnie oznaczone. Układ regulujący tempo przemiany materii pod wpływem czynnika utraty ciepła, w ogólnym zarysie przedstawia załączony schemat. Spośród przedstawionych regulacji neurohormonalnych najlepiej dotychczas poznano regulację przysadkowo-tyotropową oraz przysadkowo-adrenotropową.

Reakcja ustroju na temperaturę środowiska

System nerwowy	System hormonalny	Reakcje na zimno	Reakcje na ciepło
Kora, jądra podkorowe-hypotalamus. Układ adrenergiczny i cholinergiczny rdzeń i nerwy obwodowe	Przysadka	zwiększone wydzielanie ACTH, hormonu tyotropowego, hormonu somatotropowego — przerost, wakuolizacja komórek zasadochłonnych	zmniejszone wydzielanie ACTH, hormonu tyotropowego
	Tarczyca	zwiększone wydzielanie tyroksyny — przerost grucz.	zmniejszone wydzielanie tyroksyny
	Rdzeń nadnercza	zwiększone wydzielanie adrenaliny	wydzielanie nieobniżone
	Kora nadnercza	zwiększone wydzielanie glikokortykoidów, 17-ketosteroidów, dezoksykortykosteroidów	

Mianowicie u szczurów chowanych w temperaturach +3 — +5°C oraz +5 — +10°C stwierdzono zwiększone wydzielanie hormonu tyotropowego przez przysadkę oraz w konsekwencji zwiększenie wydzielania tyroksyny i podwyższoną przemianę tkankową (2). Regulacja przysadkowo-adrenotropowa, ze względu na bardzo rozległe uczestnictwo

kory nadnerczy w pośrednich przemianach tkankowych, wydaje się być ważniejsza od przysadkowo-tyotropowej.

Stwierdzono, że u zwierząt chowanych w niskich temperaturach pod wpływem pobudzenia przysadki i zwiększonego wydzielania ACTH przychodzi do przerostu kory nadnerczy i zwiększonego wydzielania hormonów tej części narządu. Hormony kory dzięki własnościom regulacji spalań węglowodanów i tłuszczów oraz przemiany białkowej nadają przemianom specyficzny kierunek. Przez zwiększoną katabolizę białek — stymulację glikogenezy, zwiększenie ucukrzenia krwi oraz regulację przemian potasu i sodu, warunkują wzmożenie procesów spalania oraz skurcz i pracę mięśni; stwarzają zatem organizmowi możliwości odpowiedzi i obrony na stress zimna. Jedną z niezmiernie charakterystycznych właściwości funkcji osi przysadkowo-nadnerczowej jest jej zależność od biologicznych składników pokarmowych, a szczególnie od kwasu pantotenowego i askorbinowego. Ze względu na doniosłe znaczenie tych zależności należy poświęcić im nieco czasu.

ROLA KWASU ASKORBINOWEGO W FUNKCJI KORY NADNERCZY

Long i jego współpracownicy (11) wykazali, że wstrzyknięcie ACTH świnkom morskim i szczurom wywołuje u nich gwałtowne znikanie kwasu askorbinowego z kory nadnerczy. W tym samym czasie znika również z kory cholesterol, który uważany jest za prekursora hormonów kory. Dalsze badania wykazały, że zadziałanie na ustrój bodźcami tego rodzaju jak chłód, zranienie lub krwotok wywołuje identyczne zjawisko w obrębie kory. Na podstawie tych faktów Long i współpracownicy wysunęli tezę, że pod wpływem stressu przychodzi do pobudzenia przysadki i wydzielania ACTH, który z kolei pobudza korę nadnerczy do produkcji hormonów — z cholesterolu; produkcji tej towarzyszy zwiększone zużycie kwasu askorbinowego. Przy przetrzymywaniu zwierząt doświadczalnych przez dłuższy czas w chłodzie, obok wymienionych zjawisk stwierdza się charakterystyczny przerost kory nadnerczy (1); przerostowi temu można zapobiec dietą bogatą w kwas askorbinowy. Wszystkie te dane świadczą, że kwas askorbinowy odgrywa dużą rolę w regulacji czynności osi przysadkowo-korowej w odpowiedzi ustroju na stress.

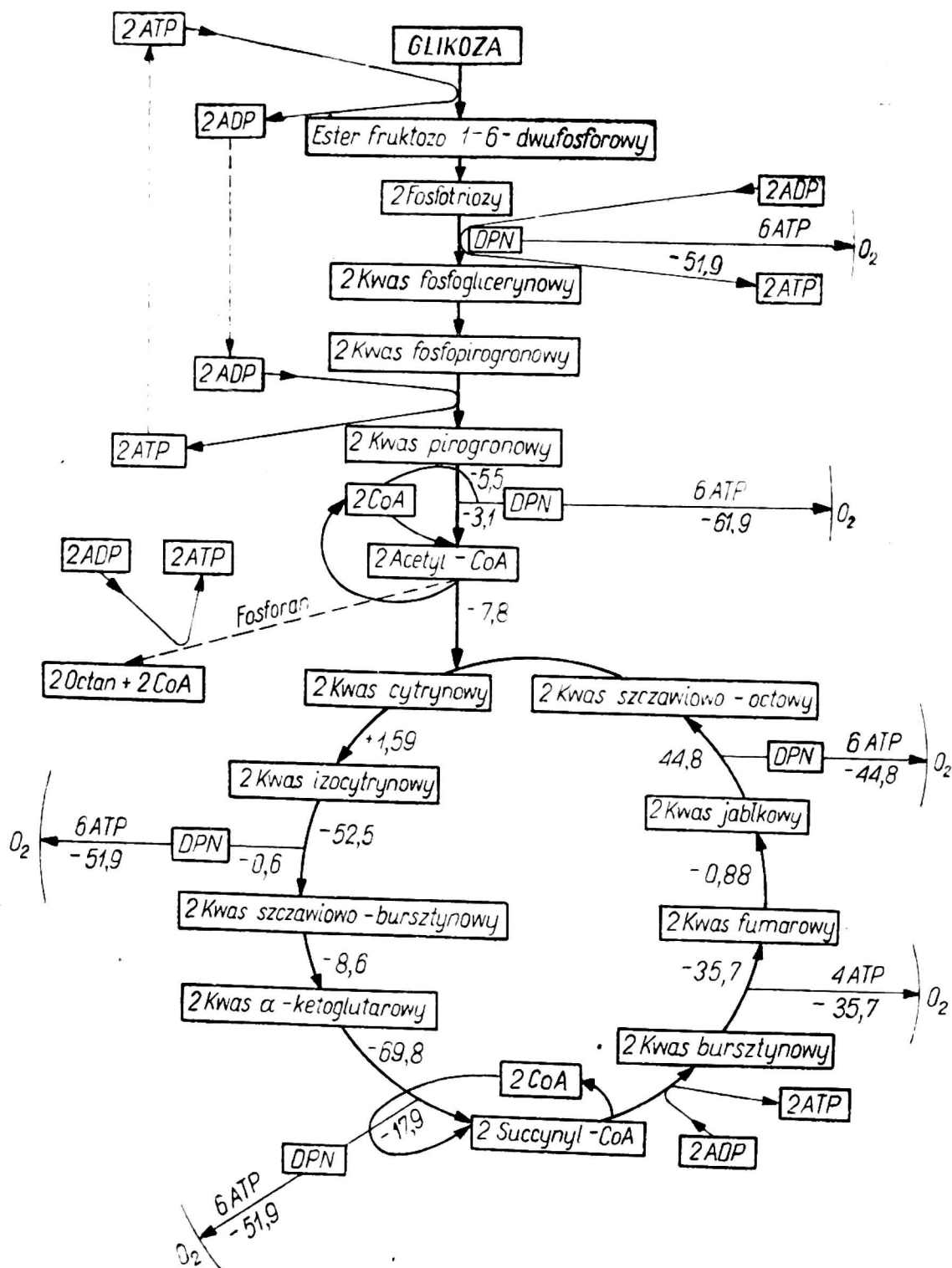
ROLA KWASU PANTOTENOWEGO W FUNKCJI KORY

Zależność funkcji kory od zawartości w diecie kwasu pantotenowego wymownie obrazują doświadczenia Ralli'ego na szczurach (13). Badacz ten, szczury żywione na dietach o różnych zawartościach kwasu pantotenowego, zmuszał do wysiłku przez pływanie w wodzie o temperaturze 18°C aż do zupełnego wyczerpania i notował ich czas pływania w po-

szczególnych grupach. Przeciętny czas pływania szczurów żywionych (przez 30 dni) na diecie deficytowej wynosił 16 ± 3 minut, na diecie o ilości kwasu pantotenowego, pokrywającej zapotrzebowanie 29 ± 4 minuty i na diecie bogatej w kwas pantotenowy 62 ± 12 minut. Równocześnie u szczurów w grupie na diecie deficytowej wystąpiły zmiany w nadnerczach w postaci wybroczyn i wstecznych zmian w komórkach kory. Ten sam autor badał odczyny krwi na stress zimna u ludzi. Badani, żywieni dietą o dostatecznej ilości kwasu pantotenowego, zanurzali się do wody o temperaturze 9°C na 8 minut; przed zanurzeniem i po zanurzeniu pobierano próbki krwi i moczu do analiz. Ci sami osobnicy poddani byli ponownie działaniu zimna w identyczny sposób (jak poprzednio) po okresie 6 tygodni; w okresie tym otrzymywali codziennie jako dodatek do diety uprzedniej po 10 g pantotenu wapnia. Wyniki badań krwi poddane ścisłej analizie statystycznej wykazały, że spadek eozynofików i limfocytów oraz kwasu askorbinowego we krwi, jako reakcja na stress chłodu, był znacznie wyższy w próbie przed dożywieniem niż po dożywieniu. Doświadczenia więc Ralli'ego wyraźnie wskazują, że kwas pantotenowy usprawnia funkcję kory i odruchy przysadkowo korowe na stress chłodu oraz wysiłku fizycznego. Korzystne działanie kwasu pantotenowego w reakcji ustroju na stress polega prawdopodobnie na uczestnictwie tego ciała i warunkowanie przez nie procesów chemicznych odznaczających się wysoką energią cieplną — czyli fosforylacji oksydacyjnych. Bieg tych procesów i uczestnictwo w nich kwasu pantotenowego przedstawia załączony schemat (6). Stąd pośrednio można wnioskować, że reakcje na stress mają charakter zrywu ustroju — które przy braku odpowiednich zapasów łatwo doprowadzają do wyczerpania. W ten sposób właśnie tłumaczy Selye szereg zaburzeń w przemianie materii. Pod wpływem stressu i nadmiernego wydzielania hormonów kory (kortyzonu, deoksykortykosteronu) stwierdzono przede wszystkim zaburzenia w przemianie substancji podstawowej oraz włóknistej tk. łącznej, co z kolei pociąga za sobą zaburzenia w odżywianiu włókien nerwowych oraz komórek mięsnych. W ten sposób tłumaczy Selye patogenezę stanów reumatycznych w ustroju pod wpływem stressu zimna.

Na tle omawiania roli kwasu pantotenowego w oddziaływaniu ustroju na chłód chciałbym pokrótce przedstawić następującą obserwację poczynioną przez nas na warchlakach przy tzw. zimnym chowie. W ciągu silnych mrozów ostatniej zimy temperatura w szałasach w których przebywały zwierzęta spadała do -15°C . W tym czasie u najmłodszych sztuk w wieku 3—4 miesięcy wystąpiły niedowłady tylnych partii ciała z równoczesnymi przeczulicami.

Niedowład mięśni nosił charakter spastyczny. Zachowany apetyt, niepodwyższona temperatura oraz funkcje innych narządów wskazywały, że mamy do czynienia z zaburzeniami neuro-mięśniowymi, natury reumatycznej na skutek chłodzenia ustroju. Zastosowany pantotenuan



Schemat fosforylowań

wapnia domięśniowo działał wyraźnie dodatnio; mianowicie sztuki najczęściej dotknięte leczone — odzyskiwały możliwość poruszania się po 7—10 dniach, podczas gdy u sztuk łagodniej chorujących i nie traktowanych pantotenuanem stan niedowładów trwał 3 tygodnie i dłużej.

Należy jednak podnieść, że rola przysadki w procesach przemiany materii wobec temperatury otoczenia nie ogranicza się tylko do tzw. reakcji alarmowej poprzez ACTH oraz do zwiększonej produkcji hormonu tyreotropowego, lecz również przejawia się poprzez funkcje hormonu somatotropowego.

W fizjologii snu zimowego od dawna znane było zjawisko zaniku zapasowej tkanki tłuszczowej oraz obniżenie się współczynnika oddechowego do 0,7—0,6. Fakty te przemawiają, że w stanie snu zimowego zwierzęta zużywają głównie tłuszcze, oszczędzając białka i węglowodany. Nowsze badania w tej dziedzinie wykazały, że w sterowaniu tego kierunku przemian bierze udział przysadka poprzez hormon somatotropowy. Hormon ten w przeciwieństwie do ACTH sprzyja asymilacji białek w ustroju, oszczędza cukry, a mobilizując tłuszcze, powoduje ich spalanie. O ile odczyn przysadkowo-korowy poprzez ACTH i hormony kory — szczególnie przy zbyt silnych stressach prowadzi do wyczerpania ustroju — przejawiającego się zaburzeniami przemiany materii szczególnie w obrębie tkanki łącznej — o tyle wydaje się, że odczyn poprzez hormon somatotropowy jest przeciwstawieniem poprzedniego — a zatem przeciwdziała wyczerpywaniu się ustroju w wypadku działania stressów.

Powracając do hypotermii, widzimy, że w świetle przedstawianych wiadomości, do poznania tego zjawiska należy zmierzać drogą badań odczynów neurohormonalnych — a głównie hormonalnych na bodziec utraty ciepła. Gdybyśmy w pracach naszych badawczych rozpoczęli od tych zagadnień — prawdopodobnie wyniki nasze w poszukiwaniu właściwego środowiska hodowlanego byłyby owocniejsze, aniżeli prowadzenie pseudoeksperymentów w postaci np. tzw. zimnego wychowu.

2. ZJAWISKO OBNIŻONEJ OBRONNOŚCI¹ NA INFEKCJĘ U PROSIĄT I WARCHLAKÓW

Od dość dawna znamy u zwierząt szereg chorób na tle zakaźnym, których występowanie uwarunkowane jest nie tyle obecnością zarazka, ile specjalnym stanem podatności ustroju na zakażenie. Do tego rodzaju chorób zaliczamy przede wszystkim infekcyjne schorzenia młodych zwierząt. Spośród chorób trzody należą tu schorzenia jelit i płuc na tle *bac. coli* i grupy ziarniaków oraz tzw. grypy prosiąt.

Dzisiejsza immunologia przeciw wymienionym infekcjom nie umie uzyskiwać odporności na drodze bodźców lub przeciwciał specyficznych; natomiast zgodnie panuje pogląd, że infekcjom tym możemy

¹ Przez słowo obronność rozumiemy całokształt funkcji i urządzeń prowadzących do uzyskania przez organizm stanu odporności.

przeciwdziałać jedynie drogą stymulacji fizjologicznych odczynów obronnych ustroju. Do odczynów tych zaliczamy następujące zjawiska towarzyszące infekcji: miejscowa reakcja zapalna, gorączka, leukocytoza, hyperglobulinemia, acidoza, rozplamienie systemu siateczkowo-śródbłonkowego, zwiększenie lepkości ścian zatok i naczyń płuc, zwiększona produkcja włókniaka oraz narastanie przeciwciał typu humoralnego. Aczkolwiek o mechanizmie tych odczynów stosunkowo nie dużo jeszcze wiemy, to jednak istnieje dużo pośrednich dowodów, że istota ich i źródło leży w sprawności pośrednich przemian tkankowych, pozostających, jak wiadomo, pod kontrolą wewnętrznych układów regulacyjnych — a ściślej precyzując układu neurohormonalnego. Stąd też droga do poznania fizjologicznych odczynów immunogennych wiedzie poprzez badanie regulacji procesów pośredniej przemiany tkankowej. Immunologia zgromadziła stosunkowo obszerną listę faktów o zdolnościach opierania się ustroju przeciw infekcjom w różnych jego stanach i warunkach bytowania — nie umie jednak dotychczas określić ani drogi odurzenia, wywołującego wymienione reakcje odpornościowe, ani też ich mechanizmu. Szczególnie skąpe są nasze wiadomości w tej dziedzinie, nawet w ujęciu zjawiskowym, u noworodków oraz zwierząt we wczesnych okresach rozwoju i wzrostu. Ogólnie wiadomo, że zwierzęta młode nie umieją produkować przeciwciał, że ich odczyny komórkowe i narządowe przeciw inwazji zarazka są w swej efektywności słabe i nieporadne i że w pierwszym okresie życia noworodek żyje kosztem przeciwciał wyprodukowanych przez matkę i przekazanych mu drogą żywienia płodowego lub po przez siarę. Niestety — nie tylko nie wiemy dlaczego te odczyny u młodych zwierząt są tak mało efektywne, lecz również nie znamy ich zjawiskowo. O tym jak mało uwagi poświęca się tej dziedzinie immunologii świadczy chociażby treść zorganizowanej przez Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika sesji problemowej (24. IV. 1954 r.), omawiającej zagadnienia współczesnej immunologii. Treść sesji przedstawia ogromny materiał, dużo się tam nawet mówiło o zjawiskach odporności u jednokomórkowców i niższych tkanekowców, natomiast zupełnie pominięto odporność młodych zwierząt. Nie mogąc przedstawić omawianego zagadnienia w świetle bardziej nowoczesnych prac badawczych, pragnę ograniczyć się do określenia kierunku i dróg, jakimi w pojęciu fizjopatologa, powinny pójść badania, ażeby poszerzyć na tym odcinku nasze wiadomości i możliwości. Szkic ten oprę na dotychczasowych naszych wiadomościach o reakcjach obronnych i ich regulacji w ustroju w wypadku zadziałania nań czynnika infekcyjnego. Przede wszystkim, bodaj w skrócie, należy przedstawić obraz reakcji ustroju na wtargnięcie zarazka; jako przykładu użyję tu wtargnięcia zarazków z grupy paciorkowców lub gronkowców do

tkanki płucnej. Pierwszy etap walki z zarazkiem przejawia się odczynem zapalenia; a więc blokadą włóknikową ogniska, fagocytozą i aktywacją okolicznej tkanki łącznej w postaci uruchomienia komórek żer-nych mezenchymy tzw. makrofagów. Następnie, gdy zarazek przedostanie się głębiej do naczyń krwionośnych, w pierwszym etapie trombocyty pełnią rolę aglutynin — przychodzi do wytrącania włóknika i mechanicznej fiksacji zarazków. W międzyczasie ustroj uruchamia odczyn leukocytozy, zjawia się hyperglobulinemia i następuje aktywacja RES. W następnej drugiej fazie walki pojawiają się przeciwciała w krwi natury specyficznej. Widzimy więc, że w pierwszym etapie walki z zarazkiem ustroj angażuje przede wszystkim odczyn tkankowo-fagocytarne. I głównie tego właśnie typu odczynu obronne spotykamy w infekcjach płuc lub przewodu pokarmowego u młodych zwierząt. W dalszym ciągu szkicu, należy zastanowić się nad regulacją przedstawionych odczynów — a więc przede wszystkim jaki narząd w ustroju kieruje tymi odczynami, synchronizuje je oraz zakreśla im rozmiary oraz w jakiej mierze odczynu uzależnione są od czynników spoza ustroju.

Z punktu widzenia fizjopatologicznego infekcję uważa się jako swego rodzaju bodziec dla ustroju.

Z dotychczasowych koncepcji, usiłujących zjawisko reakcji ustroju na bodźce ująć w łańcuch biologiczny, najgodniejszą uwagi wydaje mi się teoria Selyego. Teoria ta oparła się na przejawach ustroju, które mogą być kolejno rejestrowane i mierzone przy pomocy obiektywnych i czułych metod dzisiejszej fizjologii i biochemii.

Według teorii Selyego infekcja działając jako stress, wywołuje złożony odruch tzw. reakcję alarmową ustroju, w której oś przysadkowo-korowa odgrywa dominującą rolę. Reakcję tę, przejawiającą się głównie pobudzeniem wydzielania ACTH, zwiększoną produkcją hormonów kory, rozpadem limfocytów oraz zmianami w przemianie tkanki łącznej, uważał Selye na podstawie pierwszych swych prac za zjawisko korzystne w procesie infekcji. Dalsze jednak prace tak samego Selyego, a przede wszystkim szeregu innych badaczy wykazały, że procesy jakie zachodzą przy pobudzeniu układu przysadkowo-korowego z punktu widzenia immunologicznego nie można tak prosto szeregować jak początkowo pojmował Selye.

Dziś powszechnie znane są fakty, że przy stosowaniu hormonów „stressowych“ w celach terapeutycznych jak również i w doświadczeniach na zwierzętach laboratoryjnych, stwierdza się niekorzystne ich działanie na stan odporności ustroju. A więc u ludzi leczonych ACTH lub kortyzonem przychodzi do uaktywnienia się i uogólnienia infekcji chronicznych i lokalnych, jak np. ognisk gruźliczych lub prze-

starzałych procesów na tle infekcji niespecyficznych. U zwierząt zaś traktowanych omawianymi hormonami LD przy poszczególnych infekcjach obniża się 10-krotnie (3).

Bliższe badania nad funkcją ACTH i hormonów kory wykazały, że ciała te w specyficzny sposób oddziałują na przemianę materii tkanki łącznej. Pod wpływem dłuższego ich stosowania przychodzi do redukcji fibroblastów i zmniejszenia produkowanej przez nie substancji podstawowej tkanki tzw. chondroityny. Poza tym następuje depolimeryzacja mukosacharydów chondroityny i kwasu hialuronowego. W następstwie tych procesów substancja podstawowa traci na spistości, rozluźnia się; tkanka łączna staje się bardziej podatna na rozprzestrzenianie się czynników infekcji, zmniejsza się ilość makrofagów i obniża się proces fagocytozy. W efekcie mamy obniżenie obronnych odczynów tkankowo-fagocytarnych, a więc odczynów, które odgrywają główną rolę w omawianych infekcjach. Z drugiej strony jednak mamy wyraźne dowody, że przy a- i -hypofunkcji kory mamy również gwałtowny spadek ciał odpornościowych i zwiększoną podatność na infekcję, jak np. w chorobie Addisona lub u adren-ektomizowanych psów (2,11). Dane powyższe świadczą więc, że zjawiska odpornościowe zależne są od współdziałania poszczególnych hormonów kory — od ich wypadkowego efektu. I rzeczywiście wydaje się, że tak jest istotnie — gdyż ciało z grupy glikokortykoidów — kortykosteron nie wpływa niekorzystnie na odporność, a grupa hormonów warstwy siateczkowej związana funkcyjnie z hormonem somatotropowym przysadki — łącznie z tym ostatnim — działają parametralnie inaczej — mianowicie wpływają korzystnie na odporność. Stosowany w infekcjach hormon somatotropowy równocześnie z ACTH i kortyzonem wyraźnie przeciwdziała tym ostatnim; zmniejsza się bowiem wśród zwierząt zakażonych ilość przypadków o przebiegu niepomyślnym oraz do wywołania infekcji należy użyć zwielokrotnionej dawki zarazka (3).

O antagonistycznym działaniu hormonu somatotropowego w stosunku do reakcji alarmowej oraz funkcji ACTH i kortyzonu na odporność, zdaje się również świadczyć stan tzw. sztucznej hibernacji ustroju. W stanie tym, jak wiadomo, przez paraplegię układu współczulnego wyłącza się reakcję alarmową, a w funkcji przysadki przewagę bierze hormon somatotropowy. Otóż stan taki, jak wykazali francuscy fizjopatolodzy — Laborit i współpracownicy (4, 8) bynajmniej nie obniża odporności na infekcje, a przeciwnie staje się korzystny dla ustroju, gdyż w stanie sztucznej hibernacji u pacjentów z towarzyszącą infekcją dokonano szeregu zabiegów chirurgicznych z bardzo korzystnymi wynikami (5). Ponadto wykazano korzystny wpływ tego stanu dla ustroju w procesach uogólnionych infekcji i posocznicy (10). Widzimy więc,

że poprzez odruchy neurohormonalne możemy wpływać nie tylko na kierunek i tempo przemian komórkowych, lecz również na procesy ogólnoodpornościowe ustroju. Teza wpływów regulacji hormonalnych na zdolności odpornościowe ustroju istniejąca w immunologii od dość dawna, obecnie dzięki pracom nad fizjologią hormonów kory, nabrała realnego obrazu. Prace te odsłaniając rolę hormonów w przemianie i funkcji tkanki łącznej — wskazują nam drogę do badań nad tkankowymi odczynami obronnymi. Nie trzeba oczywiście podnosić, że odkrycia te mają szczególne znaczenie dla badań nad tkankowymi odczynami obronnymi u młodych zwierząt, u których reaktywność mезenchymy jest słaba i mało skuteczna. Ponadto prace te odsłoniły również drogi odruchów neurohormonalnych, warunkujących odczyn obronny, a więc możliwości pobudzania i hamowania tych odruchów bodźcami z zewnątrz tj. żywnością i czynnikami klimatycznymi.

W miarę poznawania regulacji neurohormonalnych i enzymatycznych, liczne fakty o wpływie szeregu składników pokarmowych na przeciwinfekcyjne odczyny obronne stają się coraz bardziej zrozumiałe. Najlepszym może przykładem — obnażającym misterium regulacji hormonalnej — jest poznana współzależność funkcji kory od zawartości kw. pantotenowego i askorbinowego w diecie. Ciała te warunkują w sensie ilościowym produkcję hormonów kory i reaktywność na tym odcinku ustroju. Niemniej ważnymi bodźcami od czynników żywienia wpływającymi na odruchy i regulacje neurohormonalne ustroju są jak widzieliśmy, czynniki klimatu. Nasze dotychczasowe obserwacje o wpływie tych bodźców na biologiczne zachowanie się zwierząt użytkowych są bardzo skąpe. Zdążyliśmy np. zaobserwować, że warchlaki powyżej 3 miesięcy przy tzw. zimnym wychowie wykazują wyższą odporność na tzw. grypę prosiąt, niż chowane w pomieszczeniach ciepłych — nie możemy jednak na podstawie tych obserwacji ani konkretnie wyznaczyć wartości czynników klimatycznych, dających korzystne reakcje ustroju, a zupełnie nie znamy istoty tych reakcji.

Dlatego też na obecnym etapie naszych poczynań wydaje mi się, że przede wszystkim powinniśmy dążyć do poznawania odruchów neurohormonalnych i enzymatycznych na tle bodźców zewnętrznych. Poznanie tych zjawisk pozwoli w przyszłości nie tylko na celowe oozowanie bodźców — celem stymulacji pożądaných odruchów, lecz i kierowania nimi przy użyciu sztucznych ciał wytwarzanych syntetycznie.

LITERATURA

1. Bessey i inni: Annual Review of Biochemistry 1953.
2. Brodin Socn. Elov: Acta Anatomica, Suppl. 3. 1, Vol. II.
3. Dougherty F. T. and White A.: 1944, Endocrinology 35.
4. Dougherty F. T. and White A. 1945, Am. J. Anat. 77.

5. Feghali i Hallah E.: Presse Medicale 1954, 62.
6. Heller J.: Postępy Biochemii, 1953, zeszyt 1.
7. Kass E. H., Lundgreen M., Finland M.: 1954. J. Wxp. Med. 99, 89—104.
8. Laborit H., Hugénard P.: Journ. Chirurg. 1951. 67, 8.
9. Laborit H., Hugénard P.: Presse Médicale 1951, 59.
10. Martin C. A.: Presse Medicale 1953, 61.
11. Mejklejohn A. P.: The Physiology and Biochemistry of Ascorbic Acid, Vitamins and Hormones. 1953, Academic Press Inc. New York.
12. Newland
13. Newland i Newmann
14. Ralli E. P.: 1950 a, In Adrenal Cortex, Transactions of I-st Conference, Josiach Macy Foundation New York.