

Wykorzystanie izolatu β -glukanu z owsa

w leczeniu syndromu wrzodów żołądka koni

Use of β -glucan isolate from oats in the treatment of equine gastric ulcers syndrom

prof. dr hab. Artur Niedźwiedź*,
mgr inż. Damian Konkol**,
dr hab. Adam Ekielski, prof. SGGW***,
lek. wet. Wojciech Paszta****

* Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu

**Katedra Żywienia Zwierząt i Paszoznawstwa Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu

*** Katedra Inżynierii Produkcji Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego

**** Zoo Wrocław sp. z o.o.

Streszczenie

Wrzody żołądka to schorzenie występujące powszechnie u koni dorosłych oraz źrebiąt. Częstość ich występowania ocenia się na 25-50% u źrebiąt oraz 60-90% u koni dorosłych. Rozpoznanie stawia się na podstawie objawów klinicznych, danych pochodzących z wywiadu, gastrokopii lub odpowiedzi na leczenie. Od wielu lat złotym standardem w leczeniu owrzodzeń żołądka koni, jak również u innych gatunków, jest omeprazol. Jednakże, z uwagi na potencjalne działania niepożądane, poszukiwane są inne, bezpieczniejsze metody ich terapii i zapobiegania. Niniejszy artykuł przedstawia wyniki badania oceniającego skuteczność izolatu β -glukanu z owsa w leczeniu syndromu wrzodów żołądka koni.

Słowa kluczowe

wrzody żołądka, konie, beta-glukan

Abstract

Gastric ulcers are common disease in adult horses and foals. Their frequency is estimated at 25-50% in foals and 60-90% in adult horses. Diagnosis is based on clinical signs, history, gastroscopy, or response to treatment. For many years, omeprazole has been the gold standard in the treatment of gastric ulcers in horses, as well as in other species. However, safer treatment and prevention methods are being sought due to potential side effects. This article presents the results of a study evaluating the efficacy of oat β -glucan isolate in the treatment of equine gastric ulcer syndrome.

Keywords

gastric ulcers, horses, beta-glucan

W ostatnich latach dokonano wielu badań i obserwacji dotyczących wrzodów żołądka u koni (EGUS – ang. *equine gastric ulcer syndrome*). Od kilku lat obserwuje się nasilenie tego problemu zarówno u koni dorosłych, jak i u źrebiąt, bez względu na rasę, płeć i wiek. Zwiększona częstość diagnozowania wrzodów żołądka u koni związana jest z wprowadzeniem do diagnostyki klinicznej gastrokopii pozwalającej na postawienie dokładnego rozpoznania. Z drugiej strony wydaje się, że zmiany w sposobie użytkowania koni w Europie i Ameryce Płn. sprzyjają powstawaniu schorzeń błony śluzowej żołądka i dwunastnicy. Według doniesień różnych autorów z Ameryki i Europy Zachodniej częstość występowania wrzodów żołądka wynosi u źrebiąt od 25 do 50%, a u koni dorosłych od 60 do nawet 90%.

Objawy kliniczne towarzyszące chorobie są bardzo niespecyficzne. Wiele zwierząt, zwłaszcza w starszym wieku, ma niewielkie dolegliwości lub w ogóle nie stwierdza się żadnych niepokojących objawów. U dorosłych koni najczęściej obserwuje się:

- spadek kondycji,
- niechęć do wysiłku,
- utratę masy ciała,
- przewlekłe bądź nawracające bóle morzyskowe,
- apatię,
- zaburzenia apetytu,
- zmatowienie włosa.

U źrebiąt objawy kliniczne ograniczają się do objawów morzyskowych, objawiających się po ssaniu mleka bądź po spożyciu pokarmu stałego. Młode często zalegają, występują u nich biegunka, spadek apetytu, zgrzytanie zębami oraz nadmierne wydzielanie śliny.

Żołądek koni jest organem jednokomorowym złożonym, co oznacza, że błona śluzowa jest dwójakiego rodzaju i poprzez brzeg strzępiasty dzieli się na część bezgruczołową (1/3 wewnętrznej powierzchni żołądka) oraz gruczołową (2/3 wewnętrznej powierzchni żołądka).

Aktualna klasyfikacja wrzodów żołądka u koni ściśle związana jest z ich lokalizacją anatomiczną. Określenie „syndrom wrzodów żołądka koni” (EGUS) może być stosowane w celu ogólnego opisu jednostki chorobowej, polegającej na powstawaniu nadżerek i owrzodzeń żołądka. Natomiast w celu szczegółowego opisu zmian występujących w żołądku proponuje się użycie określeń uwzględniających lokalizację anatomiczną. W przypadku zmian umiejscowionych w części bezgruczołowej należy używać określenia – „choroba części bezgruczołowej żołądka koni” (ang. *equine squamous gastric disease – ESGD*). Z kolei do opisu zmian w części gruczołowej stosuje się określenie „choroba części gruczołowej żołądka koni” (ang. *equine glandular gastric disease – EGGD*).

Ze względu na ciągłe wydzielanie soku żołądkowego błona śluzowa żołądka koni jest szczególnie nara-

► żona na jego agresywne działanie. Istnieją jednak naturalne mechanizmy chroniące te delikatne struktury przed uszkodzeniem. Do uszkodzenia błony śluzowej dochodzi wtedy, gdy zostanie zachwiana równowaga pomiędzy czynnikami drażniącymi i ochronnymi. Wśród substancji drażniących wymienić można kwas solny (HCL), lotne kwasy tłuszczowe, pepsynę oraz w przypadku występowania refluksu jelitowego – kwasy żółciowe. Natomiast za ochronę śluzówki odpowiedzialne są: wydzielany śluz, dwuwęglany, integralność komórek nabłonka, zdolność do szybkiej i stałej regeneracji nabłonka oraz prawidłowe ukrwienie błony śluzowej.

Czynnikami predysponującymi do powstawania wrzodów żołądka są: głodówka, nieodpowiednia pasza (głównie duże ilości paszy treściwej), stres oraz zbyt intensywne treningi. Skutkiem tego jest zwolniona motoryka przewodu pokarmowego, co powoduje dłuższą ekspozycję części bezgruczołowej na HCL. HCL powoduje rozszczelnienie zwartej struktury śluzówki żołądka, a następnie uszkadza komórki błony śluzowej poprzez zaburzenie transportu jonów sodu. W następstwie powoduje to obrzęk komórek i powstawanie nadżerek i wrzodów żołądka. Patofizjologia tego procesu w części bezgruczołowej nie jest do końca poznana, a najbardziej prawdopodobnym czynnikiem odpowiadającym za uszkodzenie śluzówki jest spadek sekrecji śluzu i dwuwęglanów lub zwiększone wydzielanie HCL.

Najczęstszym lekiem stosowanym w przebiegu wrzodów żołądka u koniowatych jest omeprazol w dawkach pomiędzy 2 a 4,0 mg/kg masy ciała zwierzęcia 1x dziennie. Terapię omeprazolem powinno stosować się przez miesiąc, niemniej jednak należy pamiętać o możliwych skutkach ubocznych. U ludzi leczonych lekami z grupy inhibitorów pompy protonowej (IPP) wielokrotnie wykazano ich wpływ na pogorszenie czynności nerek. W jednym z badań przeprowadzonym w USA wykazano 2-krotny wzrost

zapadalności na ostrą niewydolność nerek w ciągu 90 dni od rozpoczęcia leczenia z zastosowaniem IPP. U koni badania mające wykazać ewentualny związek stosowania IPP z niewydolnością nerek aktualnie trwają, wobec czego nie można się jednoznacznie odnieść do tego typu ryzyka. Niemniej dość popularnym sposobem wspomagania leczenia wrzodów żołądka u koni jest stosowanie preparatów roślinnych, które samodzielnie lub w skojarzeniu z omeprazolem poprawiają stan błony śluzowej żołądka.

Material i metody

1.1. Cel badań

Celem projektu była ocena skuteczności preparatu opartego na izolacie naturalnego β -glukanu 1-3, 1-4 pochodzącym z owsa wraz z dodatkami jako środka wspomagającego leczenie syndromu wrzodów żołądka koni (EGUS). Dotychczasowe badania u innych ssaków (w tym ludzi) wyka-

zywały pozytywne oddziaływanie izolatu β -glukanu w przebiegu syndromu wrzodów żołądka.

1.2. Zwierzęta

Badanie przeprowadzono w oparciu o wytyczne Wydziałowego Zespołu ds. Dobrostanu Zwierząt i z zachowaniem jego zasad. Badania terenowe przeprowadzono na grupie 27 koni, pacjentów Katedry Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów UPWr podzielonych na dwie grupy doświadczalne – badaną (n = 20, różne rasy, wiek: 3-12 lat, 12 klaczy, 7 wałachów, 1 ogier) i kontrolną (n = 7, różne rasy, wiek: 4-10 lat, 5 klaczy, 2 wałachy). Pacjenci do badań zostali wytypowani na podstawie: sposobu użytkowania, wieku, występowania objawów klinicznych wskazujących na obecność wrzodów żołądka, a właściciele *a priori* z uwagi na aspekt ekonomiczny nie rozważali leczenia z zastosowaniem IPP. ►

1.3. Protokół badania

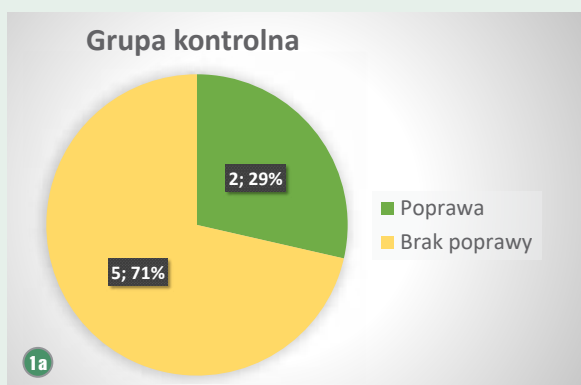
Przed rozpoczęciem doświadczenia zwierzęta zostały poddane procedurze diagnostycznej gastrokopii, a zmiany obecne w żołądku opisane zgodnie z obowiązującymi wytycznymi European College of Equine Internal Medicine Consensus Statement – *Equine gastric ulcer syndrome in adult horses*. W protokole badania odnotowano również zgłaszane objawy kliniczne. Zwierzęta z obu grup otrzymały zalecenia dietetyczne oraz zalecenia dotyczące modyfikacji sposobu użytkowania. Ponadto grupa badana otrzymywała preparat zawierający substancję aktywną w postaci izolatu β -glukanu 1-3, 1-4 o wysokiej masie cząsteczkowej pozyskanego z owsa [Grupa Feniks 2050 (dawne Beta Bio Technology)], w połączeniu z olejem lnianym, ziołami (prawoślaz, rokitnik, ostropest, rumianek, melisa), węglanem wapnia, wytlókami z jabłek, otrębami pszennymi, siemieniem lnianym, suszem owocowym oraz drożdżami *Saccharomyces cerevisiae*. Preparat podawany był zwierzętom w dawce dobowej 100 g, rozdzielonej na dwa podania co 12 h, przez okres 30 dni. Po zakończonym okresie suplementacji badanie zostało wykonane powtórnie, a uzyskane wyniki porównane w obu grupach ze stanem wyjściowym.

Podczas analizy statystycznej uzyskanych wyników stosowano test U Manna-Whitneya.

Wyniki

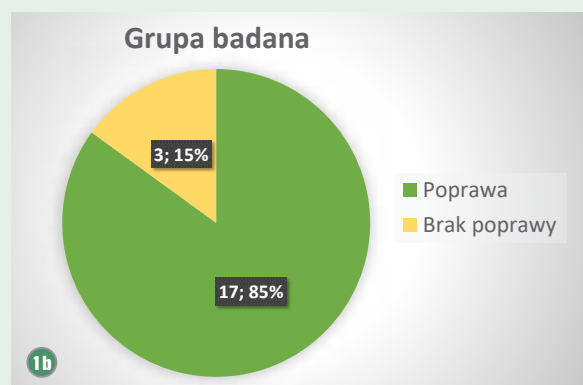
2.1. Wyniki w zakresie objawów klinicznych

W grupie badanej otrzymującej preparat na bazie izolatu β -glukanu poprawę w zakresie objawów klinicznych zaobserwowano u 15 zwierząt (75%). W grupie kontrolnej analogiczną poprawę zaobserwowano u dwóch osobników (29%). Spośród objawów najczęściej ustępujących w grupie badanej wymieniono poprawę z zakresu zachowania w trakcie siodłania, wycofanie się objawów nawracających bóli mierzyskowych oraz poprawę apetytu ($p < 0,05$) (ryc. 1a-b).



2.2. Wyniki badania gastroscopowego

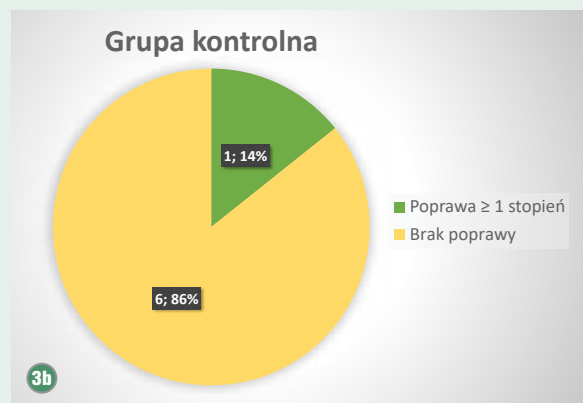
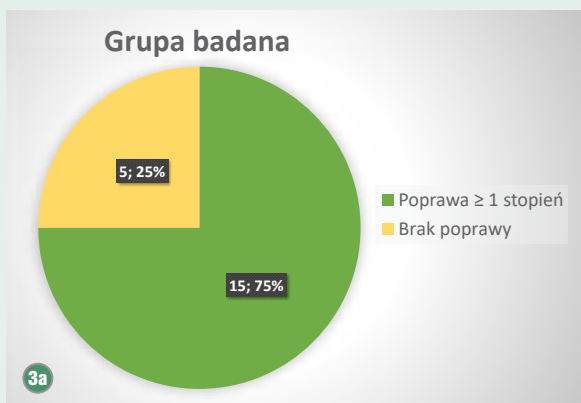
Spośród zwierząt w grupie badanej 15 osobników (75%) wykazało całkowite wyleczenie lub istotną poprawę z zakresu badania gastroscopowego (o min. 1 stopień skali) (ryc. 2a-b). Ocena obejmowała zarówno ilość, jak i wielkość owrzodzeń stwierdzanych w trakcie badania. Pięć koni z grupy badanej nie odpowiedziało na zastosowaną suplementację lub wynik był poniżej 1. stopnia skali. W grupie kontrolnej poprawę w postaci zmniejszenia ilości i wielkości owrzodzeń odnotowano tylko u jednego osobnika (14%) ($p < 0,05$) (ryc. 3a-b).



Ryc. 1a-b. Graficzne przedstawienie wyników z zakresu objawów klinicznych ($p < 0,05$ grupa kontrolna vs. grupa badana)



Ryc. 2a-b. Obraz gastroscopowy pacjenta z grupy badanej przed suplementacją i po 30-dniowej suplementacji



Ryc. 3a-b. Graficzne przedstawienie wyniku badania gastroscopowego ($p < 0,05$ grupa kontrolna vs. grupa badana)

► Dyskusja

Wyniki badań przedstawionych w niniejszym artykule są klinicznie istotne z uwagi na coraz powszechniejszą wiedzę dotyczącą występowania syndromu wrzodów żołądka, a także faktu potencjalnych działań niepożądanych konwencjonalnej terapii z zastosowaniem IPP. Oczywiście omeprazol jest i prawdopodobnie długo będzie podstawowym lekiem w najcięższych przypadkach owrzodzeń żołądka, niemniej jednak z uwagi na długofalową zmianę pH żołądkowego i powstających w związku z tym zaburzeń procesu trawienia, jak również potencjalnej możliwości uszkodzenia nerek, jego profilaktyczne, a także długoterminowe stosowanie powinno być prowadzone z rozważą. W związku z powyższym coraz większa rzesza lekarzy weterynarii, a także właścicieli zwierząt poszukuje alternatywnych metod leczenia bądź zapobiegania wrzodom żołądka, opartych na związkach naturalnych.

Wszystkim pozyskiwanym β -glukanom przypisuje się leczniczy i profilaktyczny potencjał w szerokim spektrum działania, jednak najnowsze wyniki badań wskazują, że możliwości ich wykorzystania uzależnione są od pochodzenia i struktury. Zbożowe β -glukany charakteryzujące się wiązaniami β -1,3 i -1,4 wpływają korzystnie na redukcję hiperglikemii i hiperinsulemii, hipercholesterolemii, chorób krążenia. Ponadto, jako prebiotyki, promują one wzrost korzystnej mikroflory jelit. W układzie pokarmowym, żołądka oraz jelicie cienkim β -glukany nie ulegają rozkładowi enzymatycznemu. W przypadku testowanego preparatu wysoka masa cząsteczkowa izolatu przełożyła się na tworzenie żelowej struktury, tworzącej barierę osłonową dla ścian żołądka, co stanowi progres w stosunku do dotychczas dostępnych form β -glukanu z owsa. Powstały śluz chroni błonę śluzową przed podrażnieniem i infekcjami bakteryjnymi. Mechanizm ten postuluje się za najważniejszy czynnik leczniczy i profilaktyczny w przebiegu erozyjnych uszkodzeń

Podsumowanie

Powyższe badanie wykazało, że 30-dniowa suplementacja 100 g preparatu izolatu β -glukanu z owsa, w dawce podzielonej na 2x dziennie, wykazało pozytywne działanie gojące na błonę śluzową żołądka koni w przebiegu syndromu wrzodów żołądka. Wskazuje to na potencjalne terapeutyczne zastosowanie preparatu jako samodzielnego bądź uzupełniającego leczenia wrzodów żołądka koni.

błony śluzowej żołądka, występujących w przebiegu owrzodzeń. Obrazowo można określić, że β -glukan powleka i wnika w śluzówkę jelit, zachowuje się jak płynny opatrunek, a jednocześnie spowalnia i blokuje procesy uszkodzające.

Uzyskane wyniki jasno wskazują na leczniczy potencjał preparatu opartego na β -glukanie, pomimo że w grupie badanej nie wszystkie zwierzęta odpowiedziały poprawą stanu klinicznego, jak również obrazu badania gastroscopowego. Niemniej jednak pacjenci ci charakteryzowali się obecnością masywnych zmian, w przebiegu których najprawdopodobniej konieczne było włączenie IPP, np. omeprazolu.

Dlatego, pomimo pojedynczych przypadków braku poprawy w przebiegu suplementacji preparatem opartym na bazie β -glukanu, uzyskane dane traktowane są jako dowód przemawiający za ogromnymi korzyściami płynącymi z leczniczego i najprawdopodobniej profilaktycznego stosowania. ■

Piśmiennictwo

- Dionne R.M.: *Gastric ulcers in standardbred racehorses: prevalence, lesion description, and risk factors.* „J Vet Intern Med”, 2003, 17, 218-22.
- Kvietys P.R., Granger D.N.: *Role of intestinal lymphatics in interstitial volume regulation and transmucosal water transport.* „Ann N Y Acad Sci”, 2010, 1207, 1, E29-43.
- Matsumoto T. et al.: *Effect of the antiulcer polysaccharide fraction from *Bupleurum falcatum* L. on the healing of gastric ulcer induced by acetic acid in rats.* „Phytotherapy Res”, 2002, 16, 91-3.
- Murray M.J., Grodinsky C., Anderson C.W. et al.: *Gastric ulcers in horses: a comparison of endoscopic findings in horses with and without clinical signs.* „Equine Vet J”, 1989, 21 (7), 68-72.
- Murray M.J., Schusser G.R.F., Pipers F.S., Gross S.J.: *Factors associated with gastric lesions in thoroughbred racehorses.* „Equine Vet J”, 1996, 28, 368-74.
- Nagaoka M. et al.: *Anti-ulcer effects of lactic acid bacteria and their cell wall polysaccharides.* „Biol Pharm Bull”, 1994, 17, 1012-7.
- Gao Y. et al.: *Ganoderma lucidum polysaccharide fractions accelerate healing of acetic acid-induced ulcers in rats.* „J Med Food”, 2004, 7, 417-21.
- Niedźwiedz A., Kubiak K., Nicpoń J.: *Endoscopic findings of the stomach in pleasure horses in Poland.* „Acta Vet Scand”, 2013, 55 (1), 45.
- Rabuffo T.S., Orsini J.A., Sullivan E. et al.: *Associations between age or sex and prevalence of gastric ulceration in Standardbred racehorses in training.* „J Am Vet Assoc”, 2002, 221, 1156-9.
- Rajan P., Iglay K., Rhodes T., Gorman C.J., Bennett D., Kalantar-Zadeh K.: *Risk of bias in non-randomized observational studies assessing the relationship between proton-pump inhibitors and adverse kidney outcomes: a systematic review.* „Therap Adv Gastroenterol”, 2022, 15, 17562848221074183.
- Sun X.B., Matsumoto T., Yamada H.: *Purification of an anti-ulcer polysaccharide from the leaves of *Panax ginseng*.* „Planta Med”, 1992, 58, 445-8.
- Fraser J., Laurent T., Laurent U.: *Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover.* „J Intern Med”, 1997, 242, 27-33.
- Sykes B.W.: *European College of Equine Internal Medicine Consensus Statement—equine gastric ulcer syndrome in adult horses.* „J Vet Intern Med”, 2015, 29, 1288-99.
- Tamzali Y., Marguet C., Priymenko N., Lyazrhi F.: *Prevalence of gastric ulcer syndrome in high-level endurance horses.* „Equine Vet J”, 2011, 43, 141-4.