

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE - SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA

VOL. XIX, 49

SECTIO D

1964

Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Mahrburg

Michał GÓRSKI

Doświadczalny niedobór witaminy K

Экспериментально вызванный недостаток витамина K

Experimental Deficiency of Vitamin K

Rola witaminy K w ustroju jest dziś dość dokładnie poznana. O powszechności jej występowania w świecie zwierzęcym świadczy wykrycie niemal u wszystkich przebadanych gatunków zwierzęcych reduktazy witaminy K (5). Witamina K jest nieodzowna przy syntezie wielu czynników warunkujących prawidłowe krzepnięcie krwi, przede wszystkim protrombiny. Organizm zwierzęcy zaopatruje się w witaminę K z dwóch źródeł. Pierwszym źródłem są pokarmy, drugim znacznie ważniejszym jest flora bakteryjna przewodu pokarmowego.

Poziom witaminy K w organizmie jest stały i ustrój zwierzęcy nie może czynić większych zapasów tej witaminy (3, 5). W dobie obecnej, gdy w klinikach szeroko stosowane jest podawanie antybiotyków o szerokim spektrum działania, awitaminoza K może wystąpić jako niespodziewane powikłanie. Znane są przypadki ciężkiej hipoprotrombinemii powstałej w ciągu tygodnia w wyniku deficytu witaminy K (3).

CEL I METODA PRACY

Celem pracy była próba wywołania niedoboru witaminy K u myszy karmionych sulfoguanidyną lub chloramfenikolem. Materiałem doświadczalnym były myszy szczepu C₃H/He. Wszystkie grupy zwierząt hodowane były w jednakowych warunkach i karmione według jednolitej diety. Do doświadczenia używane były myszy 3—4 miesięczne obu płci. Doświadczenie objęło 100 zwierząt podzielonych na 6 grup. Grupa I: 12 myszy (6 samców, 6 samic) była grupą kontrolną. Grupa II: 18 myszy (9 samców, 9 samic) — zwierzęta tej grupy otrzymywały przez 100 dni sulfoguanidynę jako 1% dodatek do karmy. Grupa III: 10 myszy (10 samców) — zwierzęta otrzymywały przez 10 dni sulfoguanidynę jako 2% dodatek do karmy. Grupa IV: 10 myszy (10 samic) — zwierzęta otrzymywały sulfoguanidynę jako 1% dodatek do karmy przez 100 dni oraz kawitan S (sól dwusodową dwusiarczanu 2-metylo- 1, 4-naftohydrochinonu) (5 mg/kg wagi) przez

3. Porównanie grupy IV z grupą kontrolną. Grupa otrzymująca sulfoguanidynę i witaminę K przez okres 100 dni wykazuje różnicę średnich ($d = 1,2$) ale już tylko leżącą na granicy znamienności ($t = 2,00$ kryt. $t_{0,05} = 2,086$, stosunek wariancji $F = 2,349$).

4. Porównanie grupy V z grupą kontrolną. Chloramfenikol daje wysoce istotną wyżkę średniej w stosunku do kontroli ($d = 7,5$, $t = 16,8$ kryt. $t_{0,05} = 2,021$).

5. Porównanie VI z grupą V. Średnie skrócenie czasu protrombinowego grupy otrzymującej chloramfenikol łącznie z witaminą K w stosunku do grupy otrzymującej sam chloramfenikol jest istotne ($d = 2,8$, $t' = 3,58$, wg Cochran-Coxa, krytyczne $t'_{0,05} = 2,09$).

OMÓWIENIE WYNIKÓW I WNIOSKI

W doświadczeniu wywołano przedłużenie „czasu protrombinowego” u zwierząt przez karmienie ich w ciągu 100 dni sulfoguanidyną oraz przez 10 dni chloramfenikolem. Przedłużenie „czasu protrombinowego” jest wyrazem obniżenia poziomu jednego lub kilku czynników krzepnięcia krwi.

W doświadczeniu naszym wywołano zmniejszenie ilości witaminy K, jaką dysponował organizm zwierzęcy wskutek bakteriostatycznego działania chloramfenikolu i sulfoguanidyny na florę bakteryjną jelit, produkującą witaminę K. Deficyt witaminy K spowodował obniżenie poziomu protrombiny oraz innych czynników krzepnięcia krwi, a tym samym przedłużenie tzw. „czasu protrombinowego”.

Zwierzęta, które otrzymywały chloramfenikol lub sulfoguanidynę z witaminą K miały średni czas protrombinowy krótszy od zwierząt, otrzymujących same środki bakteriostatyczne. Świadczy to, że przedłużanie czasu protrombinowego było wynikiem deficytu witaminy K, nie zostało zaś spowodowane jakimś innym mechanizmem (jaki mógł mieć miejsce w doświadczeniu) — na przykład hamującym działaniem chloramfenikolu na syntezę białek.

Podawanie przez krótki czas sulfoguanidyny nie spowodowało przedłużenia czasu protrombinowego, a nieznaczne (jakkolwiek statystycznie znamienne) przedłużenie czasu protrombinowego uzyskano po 100-dniowym podawaniu sulfoguanidyny. Potwierdza to pogląd niektórych autorów o trudności wywołania hipowitaminozy u dojrzałych ssaków. Łatwiej natomiast jest uzyskać hipowitaminozę u ptaków, u których przewód pokarmowy jest znacznie krótszy, a tym samym łatwiejszy do wyjałowienia (1, 3).

U zwierząt, które otrzymywały w ciągu 100 dni sulfoguanidynę, jak również u zwierząt, które otrzymywały chloramfenikol, nie stwier-

dzono wyraźnych zmian w porównaniu z grupą kontrolną ani w zakresie przewodzenia pokarmowego, ani w obrębie innych narządów, jakkolwiek niektórzy autorzy obserwowali zmiany morfologiczne w przewodzie pokarmowym, a nawet zahamowanie wzrostu niedojrzałych zwierząt (1). Ze względu na znacznie silniejsze działanie bakteriostatyczne antybiotyków nie trudno doprowadzić organizm zwierzęcy do hipowitaminozy K. Pamiętać należy o tym przy stosowaniu antybiotyków, zwłaszcza drogą doustną w klinice. Powikłania w postaci skazy krwotocznej, a nawet ciężkich krwotoków ogłaszane były już w piśmiennictwie.

PIŚMIENICTWO

1. Ackerman C.: J. Nutr. 63, 131—134, 1957.
2. Deutsch E.: Blutgerinnungsfaktoren. Franz Deuticke, Wien 1955.
3. Grott W.: Pol. Arch. Med. Wewn. 23, 337—354, 1953.
4. Kirchmayer S.: Biul. Inf. CZA, 8, 277—284, 1958.
5. Martius C.: Vitamin K — Reductase, its Properties and Probable Role in Cell Respiration. Symposium V International Congress of Biochemistry, Moscow, 10—16 August 1961.
6. Niewiarowski S.: Krzepnięcie krwi. PZWL, Warszawa 1960.

РЕЗЮМЕ

Сущность эксперимента заключается в том, что автор вызвал недостаток витамина „К” у мышей рода C_3H -He, которых кормили сульфогуанидином и хлорамфениколом. Степень недостатка витамина „К” определена при помощи т.наз. „времени состояния протромбина”.

SUMMARY

The autor produced experimentally the deficiency of vitamin K in mice. They were fed with sulfoguanidine and chloramfenicol. The degree of the deficiency of vitamin K was estimated by means of the so-called „prothrombine time”.

Pracę otrzymano 5 V 1964.