

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

STATUSUL METABOLIC ȘI ENDOCRIN LA PURCEI ÎN PERIOADA NEONATALĂ

INTRODUCERE

80 % din purceii din prima săptămână de viață mor cu diaree, care are drept cauză subnutriția datorată unor factori care țin de relația mamă-purcel: hipoxia de parturiție corelată cu reducerea vitalității purceilor și sindromul MMA care afectează atât scroafa, îndeosebi prin edemul mamar instalat, hipogalaxie și prin producția de lipopolizaharide ce trec în circulația fetală și în colostru. În principal aceste cauze au ca efect imediat subnutriția purceilor, respectiv un bilanț energetic și material negativ al purceilor, care afectează vitalitatea purceilor, capacitatea de hrănire și integritatea morfofuncțională a tubului digestiv și a glandelor anexe.

Informațiile acumulate în creșterea porcului și cele de neonatologie umană, care utilizează în mare măsură ca model experimental purcelul sugar, au sugerat orientarea prezentelor cercetări în stabilirea etiologiei tulburărilor digestive la purceii sugari în primele zile de viață manifestate prin diaree, în contextul relației dintre nivelul nutrițional (energetic și plastic) al purceilor și integritatea morfofuncțională a mucoasei intestinului subțire.

În consecință, prezenta teză de doctorat a avut trei obiective:

1. Analiza factorilor care influențează consumul individual de colostru/lapte la purceii sugari în primele zile de viață;
2. Factori metabolici de influență asupra integrității morfologice și funcționale a mucoasei intestinului subțire la purceii sugari în primele zile de viață;
3. Statusul endocrin (cortizol, insulină, adrenalină) la purceii sugari sănătoși și cu diaree în primele trei zile de viață.

1. Analiza factorilor care influențează consumul individual de colostru/lapte la purceii sugari în primele zile de viață a vizat stabilirea consumului individual de lapte în raport cu mamelele suptă; cunoscând faptul că producția de lapte este diferită după poziția anatomică a mamelelor, cantitatea de lapte supt de fiecare purcel este diferită, devenind insuficientă sau excedentară pentru unii purcei. Se crează o relație mamă-purcel, rezultanta acestei relații fiind suficiența sau insuficiența aportului energetic și plastic individual. În deficit energetic, ca ipoteză de lucru, s-a presupus pierderea integrității morfologice și funcționale a mucoasei segmentelor intestinului subțire.

2. Analiza factorilor metabolici care influențează integritatea morfofuncțională a mucoasei intestinului subțire în primele zile de viață a vizat investigarea parametrilor metabolici și comportamentali la purceii nou-născuți în raport cu ordinea nașterii, măsurarea glicemiei la purceii sănătoși și cu diaree în relație cu integritatea mucoasei intestinului subțire și nivelul lor nutrițional,

precum și stabilirea gradului de alterare a mucoasei intestinului subțire la purcei cu anoxie, hipoxie de parturiție și subnutriție în primele trei zile de viață.

3. Aprecierea statusului endocrin cuantificat prin nivelul cortizolului și al insulinei la purcei sănătoși și cu diaree în primele zile de viață a încercat să releve cauze sau consecințe ale subnutriției în raport cu schimbarea permeabilității mucoasei intestinului subțire.

PARTEA I

STUDIUL BIBLIOGRAFIC

Informarea bibliografică s-a bazat pe informația furnizată din consultarea a 338 titluri bibliografice.

Studii recente și mai vechi în domeniul morfologiei macroscopice și microscopice a mucoasei intestinului subțire, în domeniul fiziologiei, digestiei, nutriției și a tehnologiilor moderne de creștere a porcului au creat un tablou amplu, edificator și cuprinzător de informații care au stat la baza prezentelor investigații.

Această parte de investigare bibliografică are o întindere de 96 de pagini, 52 tabele și 65 figuri; el reprezintă circa 50 % din volumul tezei de doctorat.

Capitolul 1. ONTOGENEZA TUBULUI DIGESTIV

Primul capitol al studiului bibliografic se referă la ontogeneza tubului digestiv, respectiv la dezvoltarea morfologică și funcțională a intestinului subțire în perioada perinatală, relevând pe faze ale dezvoltării, citodiferențierea și pregătirea epitelului pentru digestie și absorbție, prin procese de maturare a enterocitelor și de formare a echipamentului enzimatic pentru digestie. Cunoașterea acestei evoluții ontogenetice prenatale, precum și încercările de manipulare a vitezei de maturare, permit înțelegerea mai bună a funcției intestinului subțire postnatal și posibilitatea de modelare a funcției pentru păstrarea integrității lui.

Tranziția la viața extrauterină s-a dovedit un proces complex și brutal la care este supus purcelul născut; în context se relevă amplu rolul cortizolului în creșterea și dezvoltarea segmentelor tubului digestiv precum și rolul major al colostrului imediat după naștere.

Pentru primele zile de viață este descrisă creșterea și dezvoltarea mucoasei intestinului subțire, evoluția vilozităților și criptelor, precum și a enterocitelor ce tapetează mucoasa intestinului subțire.

Pe ansamblu, acest capitol de informare bibliografică oferă un tablou generos în cunoașterea ontogeniei morfofuncționale a intestinului subțire la porc din faza embrionară, până în faza de sugară.

Capitolul 2. ONTOGENEZA TRANSPORTULUI INTESTINAL

Capitolul doi al informării bibliografice prezintă ontogeneza transportului intestinal, respectiv evoluția mecanismelor de transfer la nivelul epitelului intestinal atât prenatal cât și imediat postnatal; se descriu procesele de absorbție a nutrienților organici (glucidici, proteici și lipidici), a apei și electoliților, precum și procesele de secreție intestinală în raport cu vârsta. Aceste procese devin esențiale în înțelegerea alterărilor morfologice și funcționale ale mucoasei intestinale, a permeabilității ei în procesul de declanșare a diareei.

Capitolul 3. INDICII MORFOFUNCTIONALI AI DEZVOLTĂRII ONTOGENICE A TUBULUI DIGESTIV LA PURCEI

Integritatea morfologică și funcțională a mucoasei intestinului subțire în raport cu vârsta pre și postnatală poate fi apreciată de acum prin indicii morfofuncționali ai dezvoltării ontogenetice relevată în capitolul trei al studiului bibliografic. Astfel de indici au fost: înălțimea vilozităților, adâncimea criptelor, indicii mitotic și apoptotic ai enterocitelor, schimbarea enterocitelor fetale cu cele de tip matur în mucoasă, în raport cu vârsta purceilor precum și activitatea enzimatică specifică a enterocitelor în raport cu vârsta. S-a creat astfel o referință morfologică și funcțională a mucoasei segmentelor intestinului subțire sănătos, care permite diagnosticul tulburărilor la nivel intestinal, înțelegerea alterării funcției și posibilitatea de corecție și prevenție în baza etiologiei stabilite.

Capitolul 4. REGLAREA NEUROUMORALĂ A DEZVOLTĂRII MUCOASEI INTESTINULUI SUBȚIRE

În capitolul patru s-a investigat reglarea neuroumorală a dezvoltării și funcției mucoasei intestinului subțire cu relevarea unui microunivers la nivel de mucoasă atât prin morfologia mucoasei cât și prin conexiunile sale cu sistemul nervos central și sistemul endocrin local, aglandular. Se descriu pe larg factorii de creștere cu acțiune la nivelul mucoasei intestinale, rolul lor în creșterea, dezvoltarea și funcția epitelului mucoasei intestinului subțire. Aceste informații pot furniza soluții de intervenție în stimularea maturării epitelului mucoasei intestinale.

Capitolul 5. STATUSUL METABOLIC LA PURCEI ÎN PRIMELE ZILE DE VIAȚĂ

Cerințele energetice și plastice ale purceilor sugari în primele zile de viață nu au fost încă stabilite riguros; informațiile bibliografice expuse în capitolul cinci prezintă detaliat aceste cerințe energetice pentru metabolismul bazal, întreținere, pentru depozitarea de proteină și grăsime în corp.

Diferite surse bibliografice, diverse prin modul de abordare a energiei corpului au relevat cerințele energetice și plastice ale mucoasei intestinului subțire, care în primele zile de viață reprezintă circa 30 % din necesarul total de energie al corpului și respectiv cantitatea și proporția aminoacizilor reținuți, consecutiv absorbției, în mucoasa intestinului subțire. Diferența procentuală a aminoacizilor din lumenul intestinal și respectiv în sângele portal stabilește necesarul plastic pentru creșterea mucoasei intestinale, aruncând o lumină nouă asupra cerințelor detaliate de aminoacizi pentru mucoasa intestinală și celelalte țesuturi în creștere.

Se sugerează că pentru primele zile de viață a purceilor, nevoile energetice și plastice pentru creșterea și dezvoltarea mucoasei intestinului subțire trebuie evaluate separat față de cerințele pentru creșterea celorlalte țesuturi din corp și că pentru menținerea integrității morfofuncționale a mucoasei este necesar un minim de energie și nutrienți; acesta, calculat în mililitri colostru/lapte ingerat oferă o limită de consum care păstrează integritatea mucoasei. Se întrevede prin acestea un nou mod de abordare a patologiei digestive în primele zile de viață, cauza tulburărilor digestive fiind subnutriția, motiv pentru care s-a investigat compoziția chimică și valoarea energetică a colostrului și a laptelui de scroafă.

Asigurarea necesarului de oxigen în mucoasă pentru furnizarea de ATP este esențială în energetica mucoasei intestinale. Diferiți factori perturbatori conduc la reducerea aportului de oxigen în mucoasă prin acțiunea lor la nivelul vaselor sanguine din mucoasă. Arhitectura complexă a arteriolelor mucoasei, distribuția lor separată în cripte și vilozități precum și distribuția diferită în jejun și ileon pot explica gradul diferit de afectare al jejunului față de ileon și respectiv diferențele histopatologice din criptele și vilozitățile din jejun în situații de hipoxie.

Parametri hematologici și biochimici ai sângelui prezentați, deși incompleți sau absenți pentru unele vârste ale purceilor sugari, sunt prezentați la finalul studiului bibliografic, ca valori de referință ale purceilor sănătoși.

PARTEA A II-A

CERCETĂRI PROPRII

Partea a II-a de cercetări proprii are o întindere de 80 pagini, 15 tabele și 28 figuri; ea reprezintă circa 50 % din volumul tezei și a fost structurată în opt capitole care cuprind:

- scopul și obiectivele cercetărilor
- consumul de lapte la purcei în primele trei zile de viață
- analiza relației mamă/purcel în declanșarea diareei neinfecțioase la purceii sugari în primele trei zile de viață
- parametri metabolici și comportamentali la purceii noul-născuți în raport cu ordinea nașterii
- valorile glicemiei și integritatea mucoasei intestinale la purceii sugari în raport cu nivelul lor nutrițional
- modificări histopatologice ale mucoasei intestinului subțire la purceii cu anoxie, hipoxie de parturiție și subnutriție în primele zile de viață
- nivelul plasmatic al cortizolului și al insulinei la purceii sănătoși și cu diaree în primele zile de viață
- concluzii generale

Aceste cercetări au folosit o paletă largă de măsurători, care cuprind:

- măsurători de masă corporală și spor mediu zilnic în primele zile de viață, pentru determinarea consumului zilnic individual de colostru și lapte și respectiv de determinare a producției de lapte a scoafelor pe fiecare mamelă suptă în raport cu poziția lor anatomică
- observarea relației mamă/purcel în raport cu mamela suptă
- cantitatea de colostru / lapte supt și prezența sau absența diareei
- corelația dintre starea de sănătate și unii parametri metabolici: temperatura rectală și glicemia, raportate la integritatea morfologică macro- și microscopică a mucoasei intestinului subțire
- măsurarea înălțimii vilozităților și a adâncimii criptelor mucoasei intestinale la purceii sănătoși și cu diaree
- examenul histopatologic al mucoasei intestinului subțire la purceii cu anoxie, hipoxie de parturiție și subnutriție
- dozări spectrofotometrice ale cortizolului și insulinei la purceii sănătoși și cu diaree

Acolo unde s-a impus s-a efectuat calculul statistic neparametric prin Mann-Whitney U Test.

Capitolul 6. SCOPUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRILOR

În capitolul 6 sunt prezentate obiectivele și fazele cercetărilor, în baza cărora s-au investigat împrejurările/cauzele care conduc la diareea din primele zile de viață, vizând parturiția, lactația, viabilitatea purceilor, comportamentul de supt și nivelul nutrițional al purceilor, care se reflectă în integritatea morfologică și funcțională a mucoasei intestinului subțire.

Capitolul 7. CONSUMUL DE LAPTE LA PURCEI ÎN PRIMELE TREI ZILE DE VIAȚĂ ÎN RAPORT CU MAMELELE SUPTE

Ca prim obiectiv s-a efectuat analiza factorilor de influență asupra consumului individual de colostru/lapte la purcei în primele zile de viață, având ca ipoteză de lucru efectul reducerii aportului energetic și plastic prin colostru/lapte sub o anumită limită afectează morfologic și funcțional integritatea mucoasei intestinului subțire; ca urmare, schimbarea permeabilității epitelului mucoasei declanșează diareea.

Din monitorizarea timp de 72 de ore a purceilor (din momentul nașterii) de la trei scroafe, s-a constatat că purceii cu masa corporală la naștere sub media de greutate a lotului realizează sporuri de greutate mai mici decât sporul de greutate mediu al lotului, sugerând pierderea competiției pentru o mamelă cu mai mult lapte și respectiv reducerea consumului de colostru/lapte. În funcție de poziția anatomică a mamelelor, solicitarea lor scade de la prima pereche, la perechea a opta, producția lor de lapte fiind diferită; purceii mai mici sug la mamele cu o producție mai mică de lapte, realizându-se o corelație strânsă ($r=0,686198$) între masa corporală a purceilor și cantitatea de lapte consumat. Prezența sindromului MMA în majoritatea fermelor cu sector de reproducție patentează subnutriția purceilor.

Capitolul 8. ANALIZA RELAȚIEI MAMĂ-PURCEL ÎN DECLANȘAREA DIAREEI NEINFECȚIOASE LA PURCEII SUGARI ÎN PRIMELE ZILE DE VIAȚĂ

Din relația mamă-purcel, care implică mai mulți factori de influență asupra nivelului nutrițional al fiecărui purcel în parte, rezultă grade diferite de subnutriție care pot declanșa diareea.

Determinările efectuate la purceii de la 18 scroafe în prima săptămână de lactație au relevat că 44,86 % din mamele au fost funcționale, 43,35 % mamele au fost parțial funcționale și 11,79 % din mamele au fost nefuncționale. Din cei 118 purcei cu o medie de 10,44 purcei pe scroafă la fătare, 40,42 % din purcei au făcut diaree între una și șapte zile de viață, vârsta medie a declanșării diareei fiind de 3 zile. La 89,47 % din purcei diareea s-a declanșat în primele patru zile de viață.

Din observarea mamelelor supte de purceii cu diaree a rezultat că 85,73 % din purceii sug mamele parțial funcționale, 10,14 % din purceii sug inconstant, iar 4,13 % din purceii nu sug. Se sugerează drept cauză a declanșării diareei, alterarea integrității mucoasei intestinului subțire prin subnutriție.

În loturile de fătare în care a apărut diareea în primele două zile de viață proporția purceilor cu diaree a fost de 72,77-75 % iar în zilele 3-7 de viață între 33-41 % din purceii au avut diaree.

Temperatura medie rectală la purceii cu diaree în primele trei zile de viață nu a fost diferită semnificativ statistic de cea a purceilor sănătoși (38,97°C față de 39,2°C, cu 0,23°C mai mică la purceii cu diaree); se sugerează că diareea din primele zile de viață nu este infecțioasă ci este declanșată de subnutriție.

Capitolul 9. PARAMETRI METABOLICI ȘI COMPORTAMENTALI LA PURCEII NOU NĂSCUȚI ÎN RAPORT CU ORDINEA NAȘTERII

Cu siguranță, subnutriția din primele zile de viață depinde atât de scroafă cât și de purcel și poate fi declanșată începând cu actul parturii.

Într-un studiu pe 19 scroafe cu 8 până la 12 purceii fâțați/scroafă, s-au măsurat: intervalul scurs între momentul nașterii fiecărui purcel și primul supt (Δ TPS) și intervalul scurs între începutul fătării și momentul nașterii fiecărui purcel (Δ TNPP) și s-a constatat că în ordinea nașterii, cu cât un purcel este născut mai târziu, cu atât timpul necesar pentru găsirea mamei și realizarea primului supt este mai scurt ($p < 0,05$); timpul scurs până la realizarea primului supt nu se corelează cu ordinea nașterii ($p > 0,05$).

Deși masa corporală a purceilor la naștere se corelează pozitiv (dar nesemnificativ statistic) cu ordinea nașterii, se sugerează că în competiția pentru o mamă cu o producție mai mare de lapte masa corporală a purcelului are un rol mai puțin important decât viabilitatea lui.

Într-un alt studiu realizat pe cinci scroafe cu 5 – 6 – 9 - 14 și 15 purceii la fătare s-a încercat corelarea masei corporale la naștere și a timpului scurs de la naștere până la primul supt, cu valorile glicemiei și a temperaturii rectale.

S-a constatat că masa corporală medie a purceilor la naștere a fost de 1,41±0,06 kg, timpul scurs de la naștere până la primul supt de 23,04±2,49 minute, iar intervalul de timp scurs între începutul fătării și momentul nașterii fiecărui purcel de 61,84±5,49 minute.

Măsurată la 50 de purceii, valoarea medie a glicemiei la naștere a fost de 58,35±9,88 mg % iar imediat înainte de primul supt (după 23 de minute de la naștere) a crescut la 64,35 mg % (o creștere de 10,28 %). În schimb temperatura medie rectală a scăzut de la 38,58±0,44°C la naștere la 37,35±0,66°C înainte de primul supt. Ordinea nașterii s-a corelat pozitiv cu glicemia la naștere ($p < 0,01$), cu glicemia la primul supt ($p < 0,05$) și cu temperatura la naștere ($p < 0,001$) și la primul supt

($p < 0,01$). De asemenea, temperatura rectală la naștere s-a corelat pozitiv cu glicemia la naștere ($p < 0,001$) și cu temperatura recatlă la primul supt ($p < 0,01$); în schimb glicemia la naștere se corelează foarte strâns și negativ cu glicemia din momentul premergător primului supt ($r = -0,8855$; $p = 0$).

Capitolul 10. VALORILE GLICEMIEI ȘI INTEGRITATEA MUCOASEI INTESTINALE LA PURCEI SUGARI ÎN RAPORT CU STATUSUL LOR NUTRIȚIONAL

Glucoza este suportul imediat utilizabil pentru furnizarea de energie necesară tuturor proceselor metabolice din corp; deși mecanismele de neoglucogeneză se activează din prima zi de viață și pentru întreținerea glicemiei normale, subnutriția severă poate conduce la hipoglicemie.

Într-un experiment pe 106 purcei sănătoși cu vârsta cuprinsă între naștere și 14 zile de viață, s-a măsurat glicemia medie pe vârste pentru a avea o referință fiziologică a glicemiei. Pentru comparație s-a măsurat glicemia la 38 de purcei cu diaree, cu vârsta cuprinsă între una și 7 zile; în condiții de inaniție, pentru întreținerea glicemiei, organismul apelează la rezervele de glicogen și grăsime de rezervă și în ultimă instanță la proteinele labile. Unul din furnizorii de proteine labile este intestinul care în aceste condiții suferă morfologic și funcțional. Ca urmare, glicemia purceilor cu diaree s-a corelat cu integritatea morfologică a mucoasei segmentelor intestinului subțire.

Glicemia la purceii sănătoși a relevat o creștere de la $61,55 \pm 10,20$ mg % la naștere, la $96,5 \pm$ mg % la 12 ore de la naștere, după care s-a stabilizat la $93,08 \pm 3,67$ mg %, până la vârsta de 7 zile.

La purceii cu diaree din prima zi de viață și până la 7 zile, glicemia a fost în medie de $75,81 \pm 2,31$ mg %, respectiv cu 18,55 % mai mică decât la purceii sănătoși; se arată în acest fel că, pe fond de subnutriție, mecanismele de compensare a deficitului de glucoză sunt depășite.

La purceii cu diaree în prima săptămână de viață, în duoden și jejun s-a constatat că înălțimea vilozităților este neuniformă, cu zone de denudare în duoden și edem central al vilozităților.

Histopatologic, la purceii cu hipoxie de parturiție s-au observat zone cu leziuni vasculare în mucoasă, cu instalarea în prima fază a edemului, urmată de atrofia și necroza vilozităților; același aspect histopatologic al mucoasei poate fi observat și la purceii cu diaree de subnutriție la vârsta de 1-7 zile.

Rezultă că reducerea aprovizionării cu oxigen și nutrienți a mucoasei intestinului subțire fie datorită vasoconstricției în arteriolele criptelor mucoasei fie prin reducerea aportului de nutrienți în lumenul intestinal sub 40 % din cerințele energetice și plastice ale purceilor, se reflectă la nivelul mucoasei intestinului subțire mai mult în jejun și duoden și în mai mică măsură în ileon prin alterarea morfologică a mucoasei și schimbarea permeabilității vasculare și a epiteliului mucoasei.

Capitolul 11. MODIFICĂRI HISTOPATOLOGICE ALE MUCOASEI INTESTINULUI SUBȚIRE LA PURCEI CU ANOXIE, HIPOXIE DE PARTURIȚIE ȘI SUBNUTRIȚI, ÎN PRIMELE ZILE DE VIAȚĂ

Certificarea acestor concluzii s-a obținut într-un experiment efectuat pe 20 de purcei: fătați morți, striviți de scroafe și sacrificați, cu vârsta cuprinsă între zero și 92 de ore de viață. De la acești purcei s-au recoltat probe de țesut intestinal din jejun și ileon care s-au prelucrat pentru examenul histopatologic.

Pe ansamblu, modificările histopatologice în mucoasa intestinului purceilor examinați au relevat preponderent modificări vasculare manifestate prin stază în mucoasă, coagulare intravasculară în vilozități, urmate de edem în lamina propria, subepitelial și în axul vilozităților; consecutiv acestor leziuni s-a constatat staza limfatică, reducerea numărului de enterocite, denudări ale vilozităților prin ulcerare și necroza vilozităților. S-a mai observat un proces de atrofie a vilozităților cu reducerea înălțimii vilozităților și aspectul lor neuniform generat și de procesul activ de formare de noi vilozități, proces patentat de atrofia și necroza vilozităților deja formate.

Înălțimea vilozităților la purceii sănătoși au în majoritate peste 600 μm ; la purceii cu diaree până la vârsta de trei zile, înălțimea vilozităților nu a depășit 400 μm . Adâncimea criptelor de peste 120 μm la purceii sănătoși, nu a depășit 80 μm la purceii cu diaree, mai grav fiind afectat jejunul.

La enterocite s-a constatat reducerea numărului lor, polaritatea inversată prin migrarea nucleilor la polul apical, dezepitalizare la vârful vilozităților și ulcere atât pe vilozități cât și în cripte; frecvent s-a observat hiperplazia celulelor mucosecretorii (goblet) în toate segmentele intestinului subțire.

Detaliat pe vârste, cauze și segmente ale intestinului subțire nu s-au remarcat diferențe majore, aspectul dominant, inițiator al diverselor leziuni de mucoasă fiind modificările vasculare.

Astfel, în cazul purceilor fătați morți, apreciem că purceii au murit prin asfixie în uter, ca urmare a ruperii premature a cordonului ombilical.

Surprinzătoare este gravitatea leziunilor vasculare generate prin stază sanguină și limfatică, edem în lamina propria și subepitelial, prezent atât în duoden cât și în jejun și ileon. Aceste leziuni vasculare apar ca uniforme în cele trei segmente ale intestinului subțire.

În plus, s-a observat în jejun și ileon polaritatea inversată a enterocitelor și hiperplazia celulelor goblet. De asemenea, este prezentă atrofia neuniformă a vilozităților în toate segmentele intestinului subțire.

Valoarea medie a înălțimii vilozităților a fost în duoden, jejun și ileon de $274,3 \pm 53,5 \mu\text{m}$, $317,8 \pm 83,9 \mu\text{m}$ și respectiv $206,3 \pm 82,57 \mu\text{m}$, iar adâncimea criptelor de $74,68 \pm 5,85 \mu\text{m}$, $54,84 \pm 5,94 \mu\text{m}$ și respectiv $56,25 \pm 4,02 \mu\text{m}$. Comparativ, la naștere, înălțimea vilozităților la purceii vii a fost de

642 μm și 580 μm pentru jejun și ileon, iar adâncimea criptelor 96,4 μm și respectiv 86,9 μm în jejun și ileon. Rezultă o reducere a înălțimii vilozităților la 49,5 % în jejun și la 35,57 % în ileon.

Adâncimea criptelor s-a redus la 56,89 % în jejun și la 63,98% în ileon. De altfel, vilozitățile cu înălțimea < 400 μm au reprezentat 80 %, 71,19 % și 91,66 % din total vilozități măsurate în duoden, jejun și ileon. Rezultă că ischemia de durată relativ mică provoacă modificări morfologice majore în mucoasa intestinului subțire, mai afectat fiind ileonul.

În primele 24 de ore de viață s-au constatat leziuni generate de hipoxia de parturiție, leziuni care sunt preponderent vasculare la nivel de mucoasă a intestinului subțire, care generează ischemie locală, probabil urmată de reperfuzie. Acestea afectează integritatea morfologică a mucoasei intestinului subțire, variabil în funcție de gravitatea hipoxiei, de la edem tisular și ușoară atrofie a vilozităților și până la denudarea epitelului vilozitar, ulcerarea mucoasei în zona criptelor și amputarea vilozităților.

Reducerea scorului de viabilitatea a purceilor determină reducerea consumului de colostru, potențând gravitatea leziunilor.

Alături de leziunile vasculare, până la 24 ore de viață, are loc hipertrofia enterocitelor și migrarea apicală a nucleului, hipertrofia și hiperplazia celulelor caliciforme și infiltrarea masivă a leucocitelor în lamina propria, în vilozități și subepitelial. Acestea măresc permeabilitatea vasculară și a joncțiunilor strânse din epiteliu, declanșând diareea.

În ansamblu, înălțimea vilozităților se reduce, valorile medii fiind de 233,05 \pm 56,72 μm , 337,66 \pm 73,89 μm și 203,68 \pm 83,82 μm în duoden, jejun și respectiv ileon. Comparativ cu purceii sănătoși în vârstă de 20 ore, cu înălțimea vilozităților de 875 μm în jejun, la purceii hipoxici înălțimea vilozităților reprezintă doar 38,59 %. De altfel, proporția vilozităților în jejun cu lungimea < 400 μm a fost de 64,68 %, între 400-600 μm , 34,6 % iar > 600 μm , 0,72 %. În duoden, proporția vilozităților < 400 μm a fost de 92,58 % iar între 400-600 μm , 7,42 %. În ileon 80 % din vilozități au avut lungimea < 400 μm , 15,23 % între 400-600 μm și 4,77 % de peste 600 μm .

Reducerea viabilității purceilor între 25 și 48 ore de viață, este cauzată de starea de subnutriție, fie de hipoxia de parturiție, fie de disponibilul insuficient de colostru/lapte mai ales la scroafele cu edem mamar. Cel mai probabil, aceste cauze se asociază.

Rezervele energetice și plastice din corp se epuizează dacă nu sunt compensate prin aportul alimentar de lapte. Ca urmare, masa corporală a purceilor se reduce; pentru acoperirea cerințelor de întreținere, viscerele sunt primele care cedează proteine pentru furnizarea de energie, masa intestinală reducându-se. Ca urmare, atât morfologic cât și funcțional, la nivelul mucoasei intestinului subțire apar leziuni și dereglări funcționale, manifestate prin diaree.

În ansamblu, subnutriția purceilor cu vârsta cuprinsă între 25 și 48 ore de viață, se caracterizează prin pierderea în greutate a purceilor cu 20-22 % din greutatea la naștere, atrofia vilozităților, afectarea integrității enterocitelor și necroză în cripte; cel mai afectat este jejunul.

La vârsta de trei zile (49-72 ore) a purceilor, reducerea masei corporale cu până la 26 % din greutatea la naștere relevă subnutriția gravă. Ea se datorează fie pierderii competiției pentru o mamelă cu lapte suficient, datorită scorului de viabilitate redus, urmare a hipoxiei de parturiție, fie de cele mai multe ori datorită sindromului MMA prezent la scroafe în primele zile de lactație.

Leziunile histopatologice la nivelul mucoasei se caracterizează prin atrofia și desprinderea vilozităților, dezepitelizarea polului apical al acestora, ulcerarea criptelor, infiltrarea leucocitară cu reacție mastocitară și degranularea mastocitelor. Variația gravității leziunilor a fost condiționată de cantitatea de lapte supt. Modificările morfologice alterează permeabilitatea vasculară și a epitelului, provocând diaree. La un purcel cu diaree de la vârsta de o zi, sacrificat la vârsta de 92 ore s-a găsit în duoden stază și edem vilozitar, edem în lamina propria în jejun, conglutinări ale vilozităților, infarct hemoragic al mucoasei. În ileon, vilozitățile au înălțimi diferite iar marginea în perie a enterocitelor este ștearsă; infiltratul limfocitar a fost abundent în lamina propria, intraepitelial și pericriptic și ușoară fibrozare a laminei propria și în submucoasă. Înălțimea medie a vilozităților a fost de $398,7 \pm 127,4 \mu\text{m}$ în duoden, $376,8 \pm 63,1 \mu\text{m}$ în jejun și $434 \pm 112,8 \mu\text{m}$ în ileon. Cel mai afectat a fost jejunul la care 50 % din vilozități au avut lungimea $< 400 \mu\text{m}$, iar în ileon 30 %. Cea mai mică adâncime a criptelor s-a înregistrat în jejun ($48,8 \pm 5,5 \mu\text{m}$), criptele fiind generatoare de celule pentru epitelul vilozitar.

Se poate concluziona că anoxia intrauterină și hipoxia de parturiție se caracterizează prin leziuni vasculare de tip ischemic, care afectează integritatea morfologică și funcțională a mucoasei intestinului subțire. Subnutriția de gravitate variabilă afectează structura morfologică a mucoasei intestinului subțire mai ales în jejun; funcțional, se schimbă permeabilitatea vasculară și a epitelului mucoasei care determină aflux de fluid în lumenul intestinal și diaree prin perturbarea echilibrului hidro-electrolitic al mucoasei intestinului subțire.

Capitolul 12. STATUSUL ENDOCRIN LA PURCEI SUGARI SĂNĂTOȘI ȘI CU DIAREE ÎN PRIMELE TREI ZILE DE VIAȚĂ

Măsurătorile masei corporale la purceii cu diaree și cei sănătoși, au arătat că purceii care fac diaree au masa corporală medie mai mică, chiar în ziua declanșării diareei, diferența de greutate neputând fi pusă, în acest caz, pe seama deshidratării.

Monitorizarea continuă a purceilor din momentul nașterii și până la declanșarea diareei, privind parturiția, comportamentul de supt, viabilitatea, parametri metabolici și hormonal, ar putea elucidă patogeneza.

Glicemia purceilor cu diaree este, chiar din ziua declanșării diareei, semnificativ mai mică ($p < 0,05$) decât glicemia purceilor sănătoși; la fel, nivelul insulinei serice ($p < 0,05$) și al cortizolului seric ($p < 0,001$) sunt mai mici la purceii cu diaree. Mai mult, nivelul seric al insulinei nu se corelează

semnificativ statistic cu glicemia ($r=0,27$; $p>0,05$). Cortizolul seric nu se corelează semnificativ statistic la purceii sănătoși ($r=0,07$; $p>0,05$) și nici la purceii cu diaree ($r=0,46$; $p>0,05$). În schimb, există o corelație puternică a insulinei serice cu cortizolul seric atât la purceii sănătoși ($r=0,86$; $p<0,001$) cât și la cei cu diaree ($r=0,92$; $p=0,0000$). Reducerea nivelului cortizolului seric la purceii cu diaree poate fi un factor favorizant în patogeniza diareei sau poate fi consecința subnutriției și a diareei.

Capitolul 13. CONCLUZII GENERALE

1. Cantitatea de colostru/lapte consumată individual de purcei în primele zile de viață depinde atât de scroafă cât și de purcei. Producția de lapte a unei perechi de mamele variază între 14,49 ml și 59,73 ml, în raport cu poziția anatomică a mamelelor, starea de sănătate a scroafei și gradul de solicitare a mamelelor. Numărul mediu de supturi pe zi la o pereche de mamele scade de la pereche 1 (pectorală) (37,55 supturi/zi) la perechea 8 (abdominală) (6,44 supturi/zi).
2. Sporul mediu zilnic de masă corporală la purceii cu masa corporală sub media de greutate a lotului de fătare este mai mic decât media sporului de greutate a lotului, sugerând pierderea competiției purceilor mici față de cei mai grei la câștigarea unei mamele pectorale, cu mai mult lapte. Între masa corporală la naștere a purceilor și cantitatea de lapte consumat în primele trei zile de viață există o corelație pozitivă ($r=0,686198$) semnificativă statistic ($p<0,05$).
3. În timpul parturii, cu cât un purcel este născut mai târziu, cu atât realizează mai repede primul supt ($p<0,05$). Masa corporală la naștere se corelează pozitiv dar nesemnificativ statistic ($p>0,05$) cu ordinea nașterii. În medie, timpul scurs de la naștere și primul supt a fost de $23,04\pm 2,49$ minute.
4. În fermele în care evoluează sindromul MMA analiza aleatorie a 18 scroafe cu un total de 263 mamele a relevat că 44,86 % din mamele au fost funcționale, 43,35 % parțial funcționale iar 11,79 % din mamele au fost nefuncționale. Raportul mamele funcționale:purcei sănătoși a fost 1:1; purceii cu diaree declanșată până la vârsta de 7 zile (40,42 %) au supt mamele parțial funcționale, ponderea cazurilor de diaree fiind în primele patru zile de viață (89,47 %).
5. Vârsta la care s-a înregistrat numărul maxim de cazuri de diaree nou apărute este variabilă, dependent de numărul de purcei și gravitatea cu care fac hipoxie de parturiție și de numărul de mamele cu edem, hipo- și agalaxie în primele zile după fătare. Hipoxia de parturiție și hipogalaxia au efect convergent în instalarea subnutriției purceilor și declanșarea diareei neinfecțioase la purcei.

6. Temperatura medie rectală la purcei la naștere a fost de 38,58°C, iar înainte de primul supt de 37,35°C. La purceii cu diaree, temperatura medie rectală pentru primele trei zile de viață nu a fost diferită față de purceii sănătoși (38,97°C față de 39,02°C) fapt care denotă etiologia neinfecțioasă a diareei.
7. Ca ipoteză de lucru, apreciem că diareea din prima zi de viață se datorează hipoxiei de parturiție, iar cea declanșată în zilele 2, 3 și 4 se datorează subnutriției generale și a mucoasei intestinului subțire în special; pe fond de subnutriție generală, cedarea compensatorie de proteine și energie corpului de către tubul digestiv determină alterarea morfologică și funcțională (permeabilizarea) a mucoasei intestinale și apariția diareei.
8. Glicemia medie la naștere a fost de 58,35 mg % și de 64,35 mg % imediat înainte de primul supt; după 12 ore de la naștere glicemia medie a crescut la 96,5±15,50 mg %. Normoglicemia medie între 1-7 zile de viață a fost de 93,08±3,67 mg %. Purceii cu diaree în primele 12 ore de viață au avut glicemia cu 22 % mai mică decât purceii sănătoși; în medie purceii cu diaree între 1-7 zile de viață au avut glicemia medie de 75,81±2,31 mg %, respectiv cu 18,55 % mai mică decât purceii sănătoși.
9. Examenul mucoasei intestinului subțire la lupa stereoscopică a relevat la purceii cu diaree, alterarea integrității mucoasei intestinului subțire prin prezența edemului central în vilozități, denudarea și necroza apicală a vilozităților și zone de denudare a mucoasei în duoden și jejun.
10. Histopatologic purceii anoxici la naștere (fătați morți) au prezentat la nivelul mucoasei intestinului subțire leziuni de tip vascular exprimate prin stază sanguină și limfatică, edem în lamina propria și subepitelial în duoden, jejun și ileon. Enterocitele din jejun și ileon prezintă polaritate inversată, iar celulele mucosecretorii sunt hiperplaziate. În cele trei segmente ale intestinului subțire s-a produs atrofia vilozităților, înălțimea lor reprezentând 49,5 % în jejun și 35,57 % în ileon comparativ cu nou-născuții vii și sănătoși.
11. În intervalul de viață de la naștere – 24 ore la purcei cu hipoxie de parturiție, leziunile mucoasei au fost de asemenea de tip vascular, manifestate prin ischemie locală, urmată de reperfuzie. În raport cu gravitatea ischemiei în mucoasa intestinului subțire s-a constatat edem tisular, atrofia vilozităților până la amputarea lor, denudarea epitelului vilozităților și ulcere în zona criptelor. De asemenea, s-a produs hipertrofia enterocitelor cu migrarea apicală a nucleului, hipertrofia și hiperplazia celulelor mucosecretorii; în lamina propria, subepitelial și în axul vilozităților a avut loc infiltrare masivă de leucocite. Lungimea vilozităților s-a redus în cele trei segmente ale intestinului subțire, ponderea lungimii vilozităților fiind sub 400 μm.
12. În intervalul de viață a purceilor de 25 – 48 de ore, evenimentul major este pierderea greutatei corporale cu 20-22 % din greutatea la naștere, pe fond de subnutriție, generată fie

de hipoxia de parturiție, fie de disponibilul insuficient de colostru/lapte sau amândouă cauze în tandem. Histopatologic s-a înregistrat atrofia vilozităților, afectarea integrității enterocitelor morfologic și funcțional, precum și necroza în cripte. Cel mai afectat a fost jejunul.

13. În intervalul de vârstă a purceilor cuprins între 49 – 72 ore de viață, s-a remarcat pe fondul subnutriției de diferite grade, pierderea în greutate de până la 26 % din greutatea la naștere. Leziunile histopatologice la nivelul mucoasei intestinului subțire s-au caracterizat prin atrofia neuniformă a vilozităților, dezepitelizarea polului apical al vilozităților, ulcere în cripte, infiltrat leucocitar masiv cu reacție mastocitară însoțită de degranularea mastocitelor.
14. Anoxia intrauterină și hipoxia de parturiție se caracterizează prin leziuni vasculare de tip ischemic, care afectează integritatea morfologică și funcțională a mucoasei intestinului subțire. Subnutriția de gravitate variabilă afectează structura morfologică a mucoasei intestinului subțire mai ales în jejun; funcțional, se schimbă permeabilitatea vasculară și a epitelului mucoasei care determină aflux de fluid în lumenul intestinal și diaree prin perturbarea echilibrului hidro-electrolitic al mucoasei intestinului subțire.
15. Într-un lot de fătare, în primele zile de viață fac diaree purceii cu hipoxie de parturiție și cei subnutriți mai ales în zilele 2-4 de viață. Statusul metabolic al acestor purceii cu diaree se caracterizează prin pierderea în greutate cu până la 20 % din greutatea la naștere și reducerea glicemiei în medie cu 18,55 %; modificările morfologice la nivelul mucoasei intestinului subțire, mai ales în jejun, se asociază proporțional bilanțului energetic și plastic negativ al organismului, declanșând diareea secretorie neinfecțioasă sau nutrițională. În număr foarte mic unii purceii fac și diaree osmotică prin consum excesiv de lapte. Fiind considerată ca o diaree ușoară, pasageră, diareea din primele zile de viață este declanșată de subnutriție și este generată de hipoxia de parturiție și/sau hipogalaxia scroafelor cu MMA.
16. Diareea din primele zile de viață s-a declanșat la purceii cu masă corporală mai mică cu 34,28 % în primele 12 ore de viață și cu 11,85 % mai mică la purceii în vârstă de trei zile, comparativ cu purceii sănătoși.
17. Glicemia medie a purceilor sănătoși în primele trei zile de viață a fost de $117 \pm 18,75$ mg %, iar la cei cu diaree de $97,18 \pm 15,55$ mg %, diferență semnificativă statistic ($p < 0,05$); diferențele cele mai mari s-au înregistrat la purceii cu vârsta mai mică de 24 de ore și au scăzut cu înaintarea în vârstă până la trei zile de viață.
18. La purceii cu diaree, nivelul insulinei serice a fost semnificativ mai mic ($p < 0,05$) decât la purceii sănătoși. Nivelul insulinei serice se corelează pozitiv ($r = 0,86$) și semnificativ statistic ($p < 0,001$) cu glicemia; la purceii cu diaree, insulina se corelează foarte slab ($r = 0,27$) și nesemnificativ statistic ($p < 0,05$) cu glicemia.

19. Cortizolul seric la purceii cu diaree este semnificativ mai mic ($p < 0,001$) față de purceii sănătoși; el nu se corelează cu glicemia ($p > 0,05$), dar se corelează foarte strâns și foarte semnificativ statistic cu insulina serică, atât la purceii sănătoși ($r = 0,86$; $p < 0,001$) cât și la purceii cu diaree ($r = 0,92$; $p = 0,0000$). Reducerea cortizolului seric la purceii cu diaree poate fi factor favorizant al declanșării diareei sau poate fi consecința subnutriției și a diareei.