

SBORNÍK
ČESKOSLOVENSKÉ AKADEMIE ZEMĚDĚLSKÝCH VĚD

Veterinární medicína

11

ROČNÍK 5 (XXXIII) – PRAHA, LISTOPAD 1960

CENA 10 Kčs

SBORNÍK
Československé akademie zemědělských věd
VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

Řídí redakční rada: *akademik Vincenc Jelínek (předseda), gen. MVDr. Vladimír Chládek, člen korespondent SAV František Nižňanský, MVDr. Jiří Boháč, prof. MVDr. Richard Harnach, doc. MVDr. Jaroslav Dražan, prof. MVDr. Karel Šobra, MVDr. Emanuel Král, MVDr. Ladislav Zima, MVDr. Ladislav Polák, MVDr. František Lehký. — Vedoucí redaktor František Němec.*

© Československá akademie zemědělských věd, Praha 1960

Obsah — Содержание — Content — Inhalt

- Neumann V., Maděrová V.: Vliv hladovění na aktivitu GOT a GPT krevního séra klinicky zdravých koní a skotu
Влияние голодания на активность GOT и GPT кровяной сыворотки клинически здоровых лошадей и крупного рогатого скота
Der Einfluß des Hungerns auf die Aktivität der GOT u. GPT des Blutserums klinisch gesunder Pferde u. Rinder
The Influence of Starving upon the Activities of GOT and GPT in the Blood Serum of Clinically Healthy Horses and Cattle 809
- Maděrová V., Neuman V.: Transamináza kyseliny glutamové-oxaloctové a kyseliny glutamové-pyrohroznové v krevním séru klinicky zdravého skotu
Трансаминаза глутаминовой-щавелевоуксусной (GOT) и глутаминовой-пировиноградной (GPT) кислот в кровяной сыворотке клинически здорового крупного рогатого скота
Transaminase der Glutamin-Oxalessigsäure (GOT) und der Glutamin-Brenntraubensäure (GPT) im Blutserum klinisch gesunder Rinder
Glutamic-Oxalacetic and Glutamic-Pyruvic Transaminase in the Blood Serum of Clinically Healthy Cattle 819
- Jelínková V., Veselý Z.: Diagnostika toxicity ricinu
Диагностика токсичности рицина
Die Diagnostik der Toxizität der Rizinussamen 827
- Zlámalová J.: Vliv saponátů na histopatologické změny v některých orgánech vepřů
Влияние сапонатов на гистопатологические изменения в некоторых органах свиней
The Influence of Saponates upon the Histopathological Changes in some Organs of Pigs 839

Vliv hladovění na aktivitu GOT a GPT krevního séra klinicky zdravých koní a skotu*)

Влияние голодания на активность GOT и GPT кровяной сыворотки
клинически здоровых лошадей и крупного рогатого скота

Der Einfluß des Hungerns auf die Aktivität der GOT u. GPT des Blutserums
klinisch gesunder Pferde u. Rinder

The Influence of Starving upon the Activities of GOT and GPT in the Blood Serum
of Clinically Healthy Horses and Cattle

Vojtěch NEUMAN — Vlasta MADĚROVÁ

Z katedry lékařské chemie, fyziky a toxikologie VF VŠZ v Brně, vedoucí katedry
prof. MVDr. A. Janeček

Došlo dne 9. I. 1960

Úvod

Při studiu enzymatického systému transamináz krevního séra klinicky zdravého skotu různého stáří a různé užitkovosti jsme zjistili, že nejvyšší aktivitu transaminázy kyseliny glutamové-oxalocetové a kyseliny glutamové-pyrohroznové měla krevní séra jatečných zvířat (1). Předpokládali jsme, že tento jev může být mimo jiné vlivy způsoben také hladověním jatečných zvířat před porážkou. Vyslovený předpoklad jsme experimentálně ověřili a získané výsledky shrnujeme v této práci.

Přehled literatury

Třebaže objasnění vztahu mezi transaminázovou aktivitou krevního séra zdravých zvířat a různými faktory, které ji mohou ovlivnit, má důležitý význam pro hodnocení výsledků analýz v klinické laboratorní diagnostice, je studiu těchto vztahů dosud věnována jen velmi malá pozornost. Proto jsme také nenašli v dostupném písemnictví údaje o vlivu hladovění na aktivitu sérových transamináz. Z výsledků prací Chinského a spol. (2, 3) vyplývá, že normální hodnota transamináz je stálá a že se nemění ani jídlem, ani pohybem.

Ve své dřívější práci (1) jsme zjistili, že aktivita obou sérových transamináz klinicky zdravého skotu je závislá na stáří zvířat. Nejnižší enzymatickou aktivitu měla krevní séra telat. Vyšší aktivitu GOT ($30,2 \pm 3,32$ K. j.) a GPT ($12,3 \pm 1,70$ K. j./1 ml séra) měla krevní séra mladého skotu od půl roku do dvou let. Poměr GOT/GPT byl u těchto zvířat 2,45. Ještě vyšší aktivitu GOT

*) Předneseno na II. celostátním sjezdu Čs. společnosti biochemické při ČSAV v Praze, 1960.

($37,1 \pm 5,43$ K. j.) a GPT ($23,9 \pm 6,75$ K. j./1 ml séra) vykazovala krevní séra dojníc od 2,5 do 8 let; poměr GOT/GPT byl u těchto zvířat 1,55. Nejvyšší aktivitu obou transamináz měla však krevní séra jatečných zvířat. Průměrná aktivita GOT činila $66,7 \pm 14,32$ K. j.; průměrná aktivita GPT byla $25,4 \pm 6,60$ K. j./1 ml séra. Poměr GOT/GPT byl u těchto zvířat 2,62. Z uvedených výsledků jsme dovozovali, že transaminázová aktivita krevního séra může být ovlivněna nejen stářím zvířat (tuto otázku sledujeme dále), ale také některými jinými faktory, jako např. krmením, užitkovostí zvířat apod. Kromě toho jsme u jatečných zvířat předpokládali také vliv hladovění před porážkou. Naše pracovní hypotéza o vlivu hladovění může být podepřena prací Rubina a Monaca (4). Tito autoři studovali aktivitu tkáňové transaminázy GOT srdce, bránice a kosterních svalů normálních a hladovějících morčat. Zjistili, že aktivita tkáňové GOT kosterních svalů hladovějících morčat je podstatně vyšší než aktivita GOT kosterních svalů normálních zvířat. Výsledky této práce jen potvrzují oprávněnost našeho předpokladu a nutnost výzkumu tohoto problému u velkých hospodářských zvířat.

Metodická část

Vliv hladovění na aktivitu sérové GOT a GPT byl sledován u deseti pokusných zvířat, a to u sedmi koní interní a chirurgické kliniky a u tří kusů skotu porodnické kliniky veterinární fakulty. Uspořádání pokusu bylo spojeno s technickými obtížemi, a proto nebylo možno zajistit větší počet vhodných zvířat. U všech pokusných zvířat byla určena GOT a GPT před hladověním, pak v 24hodinových intervalech v průběhu hladovění, které trvalo celkem 72 hodin, a dále v pravidelných časových intervalech po ukončení hladovění. Během hladovění byla zvířata pouze napájena vodou.

Sérová transamináza GOT a GPT byly určovány metodou, které jsme již dříve použili a popsali při jejich stanovení v krevním séru koní (5, 6) a skotu (1). Krev byla pokusným zvířatům odebírána punkcí *vena jugularis* vždy mezi 8. až 9. hodinou ranní a krevní sérum bylo analyzováno do 24 hodin po odběru krve.

I. Aktivita sérové GOT koní v průběhu hladovění a po opětném krmení zvířat

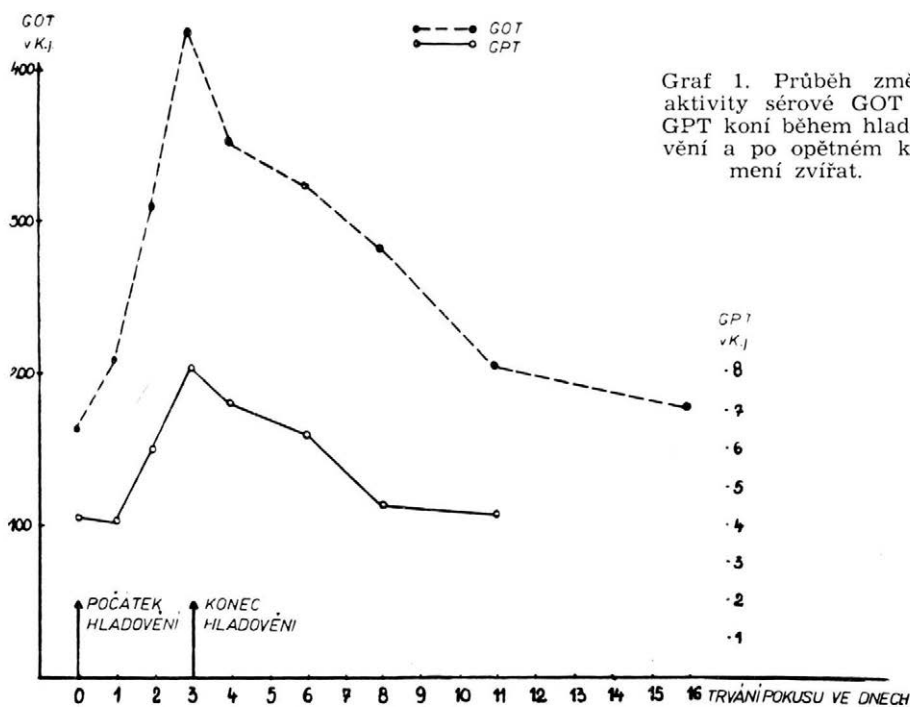
Čís. koně	Aktivita GOT v K. j.								
	před hlado- věním	během hladovění			po opětném krmení zvířat				
		ve dnech							
		1	2	3	1	3	5	8	13
11	150	160	250	380	300	256	256	180	155
172	162	180	370	410	335	340	340	215	180
303	110	185	420	545	410	360	355	195	170
329	140	163	210	250	240	240	210	168	168
330	130	133	250	240	180	180	160	140	126
29	170	180	185	320	280	240	174	174	170
32	276	463	480	825	720	640	490	365	285
průměr	162,5	209,1	309,2	424,3	352,0	322,3	283,5	205,2	179,1
v %	100,0	129,0	190,2	261,1	216,5	198,3	174,4	126,8	110,2

Výsledky a diskuse

Vliv hladovění na enzymatickou aktivitu sérové GOT a GPT koní je patrný z grafu 1, na němž jsou vyznačeny průměrné hodnoty obou transamináz, zjištěné v příslušných časových intervalech v průběhu hladovění a po jeho ukončení. Jednotlivé výsledky jsou v tabulce I a II a na grafu 2 a 3.

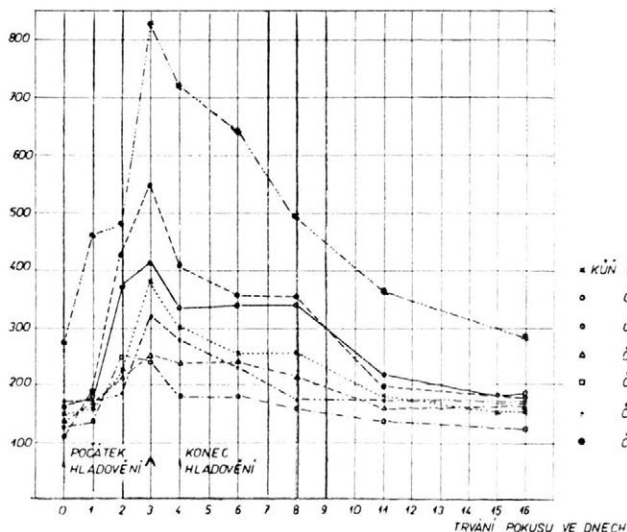
II. Aktivita sérové GPT koní v průběhu hladovění a po opětovném krmení zvířat

Číslo koně	Aktivita GPT v K. j.							
	před hladověním	během hladovění			po opětném krmení zvířat			
		ve dnech						
		1	2	3	1	3	5	8
11	3,0	2,0	4,7	5,5	5,4	5,5	2,5	2,5
172	5,0	3,5	5,0	9,0	8,7	7,2	5,2	4,8
303	2,0	2,0	5,0	7,0	6,8	6,2	2,6	2,1
329	3,0	4,1	5,3	7,0	6,0	4,8	4,0	3,5
330	2,9	3,4	5,3	7,0	6,0	5,4	2,0	2,8
29	4,8	4,4	4,8	5,6	5,3	4,8	4,7	4,9
32	9,7	10,2	12,2	16,6	12,8	11,4	10,8	9,6
průměr	4,3	4,2	6,0	8,2	7,2	6,4	4,5	4,3
v %	100,0	97,6	139,5	190,6	167,4	148,8	104,6	100,0



Z grafu 1 je patrné, že aktivita sérové GOT koní se v průběhu hladovění trvajícím celkem 72 hodiny neustále postupně zvyšuje a že se po opětovém krmení pokusných zvířat vrací k výchozí hodnotě jen velmi zvolna. Teprve 16. den pokusu, tj. 13. den po opětovém krmení zvířat, klesne na výši zjištěnou před hladověním. Průměrná aktivita GOT krevního séra pokusných koní před hladověním

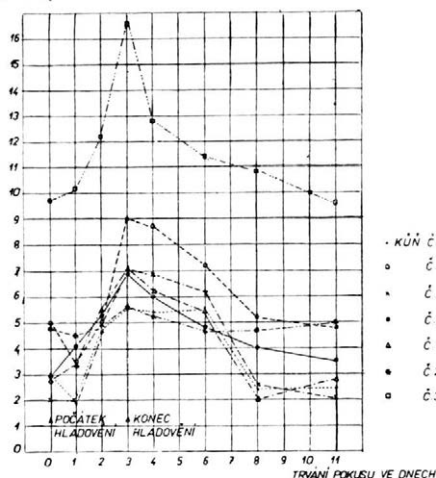
GOT • K.j.



Graf 2. Průběh změn aktivity sérové GOT u jednotlivých pokusných koní během hladovění a po opětovém krmení.

byla 162,5 K. j./1 ml séra. Po 24hod. hladovění se zvýšila průměrná hodnota GOT na 209,1 K. j., po 48hod. hladovění na 309,2 K. j. a po 72hod. hladovění na 424,3 K. j./1 ml séra. Označíme-li výchozí hodnotu GOT (před hladověním) jako 100 %, pak se aktivita GOT zvýšila po 24hod. hladovění v průměru na 129 %, po 48hod. na 190,2 %, a po 72hod. hladovění na 261,1 % (viz tabulku I).

GPT • K.j.



Graf 3. Průběh změn aktivity sérové GPT u jednotlivých pokusných koní během hladovění a po opětovém krmení.

Zvýšení aktivity sérové GPT u koní (graf 1,3) se projevilo teprve po 48hod. hladovění. Návrat k výchozí hodnotě po opětovém krmení zvířat byl rychlejší než u GOT. Před pokusem byla průměrná aktivita krevního séra koní 4,3 K. j./1 ml séra. Po hladovění trvajícím 24 hod. byla průměrná hodnota GPT 4,2 K. j., po 48hod. hladovění 6,0 K. j. a po 72hod. hladovění 8,2 K. j./1 ml séra. Zvýšení aktivity GPT bylo tedy menšího rozsahu než jaké bylo zjištěno u GOT. Po 24hod. hladovění činila aktivita GPT 97,6 % výchozí hodnoty, po 48hod. 148 % a po 72 hod. hladovění 190,6 %. Po opět-

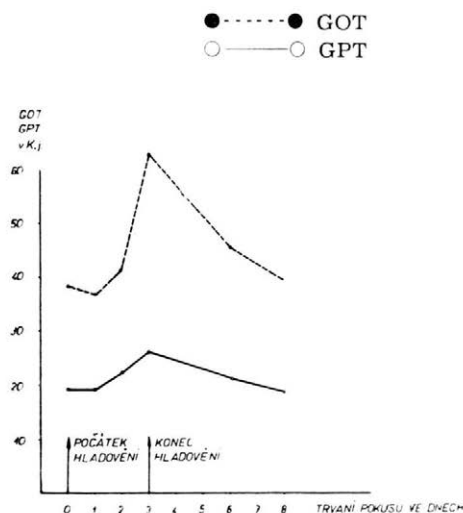
III. Aktivita sérové GOT skotu v průběhu hladovění a po opětném krmení zvířat

Číslo skotu	Aktivita GOT v K. j.					
	před hladověním	během hladovění			po opětném krmení	
		ve dnech				
		1	2	3	3	5
1	30,5	29,0	32,2	45,0	35,5	28,5
2	49,5	46,0	53,5	72,0	54,5	46,0
3	36,0	36,0	39,0	72,0	48,0	45,0
průměr	38,6	37,0	41,5	63,0	46,0	39,8
v %	100,0	95,8	107,5	163,2	119,1	103,1

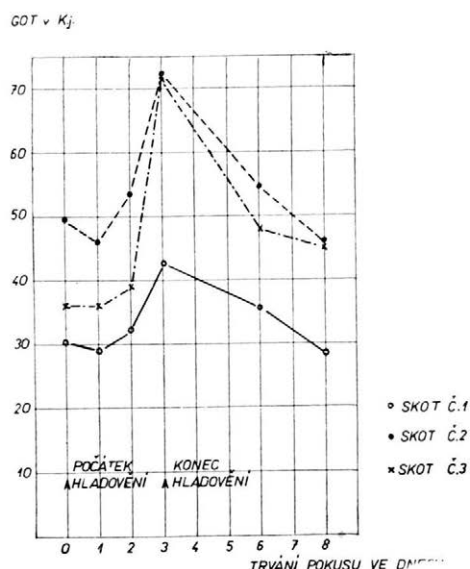
ném krmení pokusných koní se aktivita GPT vrací k výchozí hodnotě již mezi 8. až 11. dnem pokusu, tj. mezi 5. až 8. dnem po ukončení hladovění.

Vliv hladovění na enzymatickou aktivitu sérové GOT a GPT skotu je znázorněn na grafu 4. Jednotlivé výsledky jsou v tabulce III a IV a na grafech 5 a 6.

Na rozdíl od koní se výraznější zvýšení aktivity GOT v krevním séru skotu dostavilo teprve po 72 hodiny trvajícím hladověním. Ale i po této době bylo zvýšení aktivity GOT mnohem nižší než u koní. Průměrná hodnota GOT v krevním séru pokusných krav před pokusem byla 38,6 K. j./1 ml séra. Během hladovění se průměrná aktivita GOT měnila takto: po 24 hodinách 37,0 K. j., po 48 hodinách 41,5 K. j. a po 72 hodinách hladovění 63,0 K. j./1 ml séra, což představuje 163 % výchozí hodnoty. Po opětném krmení zvířat se aktivita GOT vrací k vý-



Graf 4. Průběh změn aktivity sérové GOT a GPT skotu během hladovění a po opětném krmení zvířat.



Graf 5. Průběh změn aktivity sérové GOT u jednotlivých kusů pokusného skotu během hladovění a po opětném krmení.

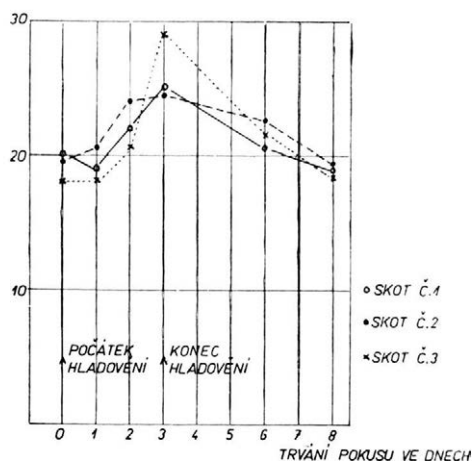
IV. Aktivita sérové GPT skotu v průběhu hladovění a po opětném krmení zvířat

Číslo skotu	Aktivita GPT v K. j.					
	před hladověním	během hladovění			po opětném krmení	
		ve dnech				
		1	2	3	3	5
1	20,0	19,0	22,0	25,0	20,5	19,0
2	19,6	20,6	24,0	24,5	22,5	19,3
3	18,0	18,0	20,6	29,0	21,5	18,5
průměr	19,2	19,2	22,2	26,1	21,5	18,9
v %	100,0	100,0	115,6	136,9	111,9	98,4

chozí hodnotě mnohem rychleji než u koní a dosahuje ji již mezi 6. až 8. dnem pokusu, tj. mezi 3. až 5. dnem po opětém krmení zvířat.

Méně výrazné je zvýšení aktivity GPT v krevním séru pokusného skotu.

GPT v K_f



Graf 6. Průběh změn aktivity sérové GPT u jednotlivých kusů pokusného skotu během hladovění a po opětém krmení.

Po 48hod. hladovění dosahuje aktivity GPT 115,6 %, po 72hod. hladovění 136,9 % výchozí hodnoty. Po opětém krmení pokusných zvířat klesá hodnota GPT poměrně rychle na normální výši, ke které se vrací mezi 6. až 8. dnem pokusu, tj. mezi 3. a 5. dnem po opětém krmení zvířat.

Pro vzájemné porovnání námi již dříve získaných hodnot aktivity GOT a GPT krevního séra dojnic od 2,5 let do 8 let a jatečného skotu (1) s aktivitou těchto enzymů u pokusných zvířat jsou výsledky jednotlivých skupin sestaveny do přehledné tabulky V. Z ní je patrné, že aktivita sérové GOT a GPT jatečného skotu je prakticky stejná jako aktivita obou těchto sérových transamináz u pokusného skotu po 72hod. hladovění. Stejně jako u jatečného, tak i u pokusného skotu po 72hod. hladovění se mění poměr GOT/GPT ve pro-

V. Transaminázová aktivita séra jednotlivých skupin skotu

Skupina zvířat	Průměrná aktivita transaminázy v K. j.		GOT/GPT
	GOT	GPT	
skot 2,5 – 8 l.	37,1 ± 5,43	23,9 ± 6,75	1,55 (1)
skot jatečný	66,7 ± 14,32	25,4 ± 6,60	2,62 (1)
skot po 72 hod. hladovění	63,0 ± 12,77	26,1 ± 2,02	2,41

spěch GOT. Lze tedy mít zato, že jednou z příčin zvýšené aktivity sérové GOT a GPT jatečného skotu ve srovnání s hodnotami zjištěnými v séru dojníc, je hladovění zvířat před porážkou. Tím nejsou pochopitelně vyloučeny i jiné možné faktory, jako je např. stáří, druh a stupeň užítkovosti zvířat apod., které mohou mít podobný účinek. Vliv těchto činitelů na transaminázovou aktivitu séra je předmětem dalšího studia. Dosažené výsledky však v každém případě potvrzují oprávněnost naší pracovní hypotézy.

Chceme-li objasnit mechanismus vzniku zjištěného efektu, je nutno vycházet ze známé skutečnosti, že transamináza kyseliny glutamové-oxaloctové a transamináza kyseliny glutamové-pyrohroznové jsou tkáňové enzymy, které katalyzují syntézu a odbourání určitých aminokyselin. Jejich množství v jednotlivých orgánech a tkáních je různé, nejvíce je jich zejména v játrech, srdci a v kosterní svalovině (7). Po poškození buněk se tyto enzymy uvolňují a objevují se ve zvýšeném množství v krvi.

Množství obou transamináz v jednotlivých orgánech a tkáních některých hospodářských zvířat určovali Cornelius a spol. (8). Pro jednotlivé orgány koní a skotu udávají tyto hodnoty v μg pyruvátu/1 mg sušiny tkáně.

VI. Tkáňová transamináza GOT a GPT u koní a skotu podle Corneliuse a spol. (8)
v μg pyruvátu/1 mg sušiny tkáně

Druh zvířat	Enzym	Játra	Srdce	Ledviny	Kosterní svalstvo	Slezina	Střevo	Pankreas	Nadledvinky	Plíce	Lymfat. uzliny
Kůň	GOT	630	1461	333	842	36	114	1013	326	—	—
	GPT	11,7	30,7	80,5	10,2	—	—	18,7	16,8	—	—
Skot	GOT	563	1150	319	537	123	112	209	529	64	194
	GPT	4,7	105	13,2	53,6	5,5	—	47,4	—	—	—

Na podkladě uvedených fakt lze vysvětlit zvýšení aktivity obou sérových transamináz v průběhu hladovění zvířat tím, že nedostatek bílkovin potravy, vznikající zastavením přívodu živin, nahrazuje organismus ze svých vlastních zásob. Dochází k odbourání bílkovin jednotlivých orgánů a tkání, k poškození buněk a tím k uvolnění tkáňových transamináz, které přecházejí ve zvýšeném množství do krve. Tento výklad je ve shodě se staršími pozorováními, že totiž při hladovění jsou např. svalové bílkoviny zdrojem bílkovinné výživy nejdůležitějších orgánů (např. mozku a srdce). Svalové bílkoviny stejně jako bílkoviny jater a krevní plazmy jsou proto považovány za rezervní bílkoviny (9).

Časový interval, v němž se projevil vliv hladovění, jakož i stupeň zvýšení aktivity obou transamináz v průběhu hladovění byl různý u koní a u skotu. Zatímco u koní byla zvýšená aktivita sérové GOT prokazatelná již po 24 hod. hladovění a zvýšená aktivita GPT po 48 hod. hladovění, v krevním séru skotu došlo k výraznému zvýšení aktivity obou transamináz teprve po 72 hod. trvajícím hladověním. Kromě toho u koní hladovějících 72 hod. se zvýšila aktivita sérové GOT na 261,1 % a aktivita GPT na 190,6 % výchozí hodnoty. Ve stejném časovém

intervalu se zvýšila aktivita sérové GOT u skotu na 180 % a aktivita GPT na 136,9 % výchozí hodnoty (před pokusem).

U hladovějících koní zvýšila se tedy aktivita sérové GOT výrazněji než u pokusného skotu. Tento jev by bylo možno vysvětlit vyšší aktivitou GOT většiny tkání koní ve srovnání s aktivitou GOT, zjištěnou ve tkáních skotu. Tato interpretace výsledků je však zčásti v rozporu se zjištěným růstem aktivity sérové GPT u pokusných, hladovějících koní. Přesto, že aktivita tkáňové GPT většiny tkání skotu s výjimkou jater, ledvin, a nadledvinek je vyšší než aktivita těchto tkání koní, došlo během hladovění za stejný časový interval k podstatněji většímu vzrůstu aktivity sérové GPT koní než aktivity GPT u skotu. Závislost transaminázové aktivity krevního séra na transaminázové aktivitě jednotlivých tkání by byla proto opodstatněna pouze za předpokladu, že při hladovění dochází k odbourání bílkovin zejména jater a ledvin. Touto interpretací však nelze vysvětlit skutečnost, proč se zvýšení aktivity sérových transamináz v průběhu hladovění skotu projevilo později než při hladovění koní.

Zdá se proto, že různý stupeň a různá rychlost zvýšení aktivity sérových transamináz u hladovějících koní a u skotu souvisí s rozličnou anatomickou stavbou a fyziologickou funkcí jejich zažívacího traktu. V předžaludcích skotu je velká rezerva živin a zřejmě z toho důvodu dochází k významnějšímu odbourání zásobních tkáňových bílkovin teprve po třech dnech hladovění, kdy také dochází k zvýšení aktivity sérových transamináz. Naproti tomu u koní, jimž takové rezervy chybí, jsou časově dříve odbourávány tkáňové bílkoviny, takže k zvýšení transaminázové aktivity séra dochází již po 24 a zejména pak po 48 hod. hladovění. Při stejné době hladovění je proto zvýšení transaminázové aktivity krevního séra koní také relativně vyšší než krevního séra skotu. S tím zřejmě souvisí také další skutečnost, že totiž aktivita obou transamináz skotu se vrací k výchozím hodnotám (před hladověním) za kratší dobu než aktivita sérových transamináz koní.

Souhrn

Vliv hladovění na aktivitu sérových transamináz GOT a GPT byl sledován u 10 pokusných zvířat, a to 7 koní a 3 kusů skotů. Bylo zjištěno, že během hladovění se zvyšuje aktivita obou transamináz. U koní hladovějících 72 hodin se zvýšila aktivita GOT v průměru na 248,9 %, aktivita GPT na 190,6 % výchozí hodnoty, zjištěné před pokusem. Za stejnou dobu hladovění skotu se zvýšila aktivita sérové GOT na 163,2 %, aktivita GPT na 136,9 % výchozí hodnoty.

Zvýšená aktivita sérové GOT u koní byla zjištěna již po 24hodinovém hladovění, zvýšená aktivita GPT po 48hodinovém hladovění. U skotu se vliv hladovění výrazněji projevil teprve po 72 hodin trvajícím hladověním. Tyto jevy zřejmě souvisí s rozličnou anatomickou stavbou a fyziologickou funkcí zažívacího traktu koní a skotu.

Mechanismus zjištěného efektu vysvětlujeme tím, že při hladovění dochází k odbourání rezervních tkáňových bílkovin, k poškození buněk a tím k uvolnění tkáňových transamináz, jejichž množství v krvi se tak zvyšuje.

Aktivita obou sérových transamináz při experimentálním hladověním skotu po dobu 72 hodin odpovídá hodnotám, zjištěným již dříve u jatečných zvířat (1). Tím byl potvrzen předpoklad, že jednou z příčin zvýšené aktivity sérové GOT a GPT jatečného skotu ve srovnání s hodnotami, zjištěnými u dojníc, je hladovění zvířat před porážkou.

Literatura

1. Maděrová V., Neuman V.: Transamináza kyseliny glutamové-oxaloctové a kyseliny glutamové-pyrohroznové v krevním séru klinicky zdravého skotu. Sborník ČSAZV - Vet. med. - V tisku. — 2. Chinsky M., Shmagranoff G. L., Sherry S.: J. Lab. clin. Med. 47, 108, 1956. — 3. Chinsky M., Sherry S.: Arch. intern. Med. 99, 556, 1957. — 4. Rubino F. R., Monaco P.: Ch. Z. 130, 4187, 1959. — 5. Maděrová V., Neuman V.: Transamináza kyseliny glutamové-oxaloctové v krevním séru klinicky zdravých koní. Sborník ČSAZV - Vet. med. - 5 (XXXIII), 423, 1960. — 6. Neuman V., Maděrová V.: Transamináza kyseliny glutamové-pyrohroznové v krevním séru klinicky zdravých koní. Sborník ČSAZV - Vet. med. - 5 (XXXIII) 433, 1960. — 7. Lettow E.: Kleintier Praxis 3, 62, 1959. — 8. Cornelius Ch., Bishop J., Switzer J., Rhode E. A.: Reprinted from Cornell Veterinarian, Vol. XLIX, 1, 1959. — 9. Zbarskij B. I., Ivanov I. I., Mardašev S. R.: Biologičeskaja chimija, Medgis, Moskva 1954, str. 360.

Влияние голодания на активность GOT и GPT кровяной сыворотки клинически здоровых лошадей и крупного рогатого скота

Автор исследовал влияние голодания на активность сывороточных трансаминаз GOT и GPT у 10 подопытных животных (7 лошадей и 3 голы крупного рогатого скота). Он установил, что во время голодания активность обеих трансаминаз повышается. У лошадей, содержащихся в течение 72 час. на голодной диете, активность GOT в среднем достигала 248,9 %, активность GPT — 190,6 % по сравнению с исходной активностью, определенной перед опытом. У крупного рогатого скота, подвергнутого так же трехсуточному голоданию, активность сывороточной GOT доходила до 163,2 %, активность GPT — до 136,9 % исходной активности.

У лошадей повышенная активность сывороточной GOT была обнаружена уже после сучного голодания, повышенная активность GPT — после двухсучного голодания. У крупного рогатого скота влияние голодания более существенно проявилось лишь после трехсучного голодания. Эти явления, по-видимому, связаны с различным анатомическим устройством и различной физиологической функцией пищеварительного аппарата лошадей и крупного рогатого скота.

Механизм установленного эффекта объясняется тем, что при голодании разрушаются запасные тканевые белки и повреждаются клетки, вследствие чего освобождаются тканевые трансаминазы, количество которых в крови таким образом повышается.

Активность обеих сывороточных трансаминаз при экспериментальном голодании крупного рогатого скота в течение 72 час. соответствует данным, уже раньше определенным у убойных животных (1). Тем самым подтверждается предположение, что одной из причин повышенной активности сывороточных GOT и GPT у убойного крупного рогатого скота по сравнению с активностью, установленной у дойных коров, является содержание животных перед убоем на голодной диете.

Der Einfluß des Hungerns auf die Aktivität der GOT u. GPT des Blutserums klinisch gesunder Pferde u. Rinder

Es wurde der Einfluß des Hungerns auf die Aktivität der Serumtransaminasen, GOT u. GPT, bei 10 Versuchstieren u. zw. bei 7 Pferden u. 3 Rindern verfolgt u. festgestellt, daß sich im Verlaufe des Hungerns die Aktivität der beiden Transaminasen vermehrt. Bei 72 Stunden lang hungernden Pferden erhöhte sich die Aktivität der GOT im Durchschnitt auf 248,9 %, die Aktivität der GPT auf 190,6 % des vor dem Versuche ermittelten Anfangswertes. Bei den während derselben Zeit hungernden Rindern stieg die Aktivität der GOT auf 163,2 %, der GPT auf 136,9 % des Anfangswertes.

Eine erhöhte Aktivität der Serum-GOT bei Pferden wurde schon nach 24 stündigem Hungern festgestellt, die der GPT nach 48 stündigem Hungern. Bei Rindern machte sich der Einfluß des Hungerns erst nach 72 Stunden auffallend bemerkbar.

Diese Erscheinungen stehen offensichtlich mit dem verschiedenartigen anatomischen Bau- und der physiologischen Funktion der Verdauungsorgane des Pferdes u. des Rindes im Zusammenhang.

Der Mechanismus des festgestellten Effektes wird damit erklärt, daß das Hungern einen Abbau des Reserve-Zellgewebsweißes, eine Schädigung der Zellen u. damit ein Freiwerden der Zellgewebstransaminasen hervorruft, was eben ihre Vermehrung im Blute zur Folge hat.

Die Aktivität der beiden Serumtransaminasen nach 72 stündigem Hungern des Rindes entspricht den schon vorher bei den Schlachttieren ermittelten Werten (1). Damit wird die Voraussetzung bestätigt, daß das Hungern der Tiere vor der Schlachtung eine der Ursachen der erhöhten Aktivität der Serumtransaminasen, GOT u. GPT, des Schlachtviehs im Vergleich zu den bei Milchkühen festgestellten Werten darstellt.

The Influence of Starving upon the Activities of GOT and GPT in the Blood Serum of Clinically Healthy Horses and Cattle

The influence of starving on the activities of S-GOT and S-GPT was followed in 10 experimental animals (7 horses and 3 pieces of cattle). It was determined, that in the course of starving the activity of both transaminases increases. In horses starving 72 hours the activity of GOT increased in the average to 248,9 %, the activity of GPT to 190,6 % from the initial values, determined before the experiment. In cattle starving the same time the activity of GOT increased to 163,2 %, the activity of GPT to 136,9 % from the initial values.

The increased activity of S-GOT in horses was determined yet after 24 hours' starving, the increased activity of S-GPT after 48 hours' starving. In cattle the influence of starving was manifested more expressively after 72 hours of starving. These facts evidently are connected with the different anatomical structure and physiological function of the digestive organs in horses and in cattle.

The mechanism of the determined effect is explained in the way, that the starving causes a decrease of the tissue albumin reserve, a damage of the cells and so a liberation of the tissue transaminases, the amount of which in the blood increases.

The activity of both serum transaminases after experimental starving of cattle during 72 hours corresponds to value, determined yet in fattened cattle (1). And so the following assumption could be attested: the starving of animals before slaughtering is one of the causes of increased activity of S-GOT and S-GPT of fattened cattle in comparison with values determined in milking cows.

Transamináza kyseliny glutamové-oxaloctové a kyseliny glutamové-pyrohroznové v krevním séru klinicky zdravého skotu

Трансаминаза глутаминовой-щавелевоуксусной (GOT) и глутаминовой-пировиноградной (GPT) кислот в кровяной сыворотке клинически здорового крупного рогатого скота

Transaminase der Glutamin-Oxalessigsäure (GOT) und der Glutamin-Brennztraubensäure (GPT) im Blutserum klinisch gesunder Rinder

Glutamic-Oxalacetic and Glutamic-Pyruvic Transaminase in the Blood Serum of Clinically Healthy Cattle

Vlasta MADĚROVÁ — Vojtěch NEUMAN

*Z katedry lékařské chemie, fyziky a toxikologie veterinární fakulty VŠZ v Brně,
vedoucí katedry prof. MVDr. A. Janeček*

Došlo dne 7. XII. 1959

Úvod

V předcházejících sděleních bylo pojednáno o aktivitě transaminázy kyseliny glutamové-oxaloctové (1) a kyseliny glutamové-pyrohroznové (2) v krevním séru klinicky zdravých koní. V tomto příspěvku referujeme o výsledcích, získaných při studiu těchto dvou transamináz v krevním séru klinicky zdravého skotu. Tím jsou dány podklady pro hodnocení a využití výsledků těchto analýz v klinické laboratorní diagnostice některých chorob těchto zvířat.

Přehled literatury

O aktivitě transamináz v krevním séru hospodářských zvířat je dosud jen velmi málo údajů. V dostupném veterinárním písemnictví jsme našli pouze jedinou práci s hodnotami transaminázy kyseliny glutamové-oxaloctové a kyseliny glutamové-pyrohroznové v krevním séru klinicky zdravého skotu. Jde o práci Corneliuse a spol. (3), kteří určovali oba tyto enzymy metodou podle Wroblewského (4) v krevním séru 21 kusů skotu ve stáří 2—10 let a 8 telat ve stáří 7—27 dní. Pro sérovou GOT u dospělého skotu udávají průměrnou hodnotu $43,8 \pm 5,7$ K. j., u telat $23,6 \pm 3,7$ K. j.; pro sérovou GPT u dospělého skotu udávají průměrnou hodnotu $19,7 \pm 12,6$ K. j., u telat $7,8 \pm 3,2$ K. j.

Metodická část

Sérová transamináza kyseliny glutamové-oxalocetové a kyseliny glutamové-pyrohroznové byla určována v podstatě metodou podle Reitmanna a Frankela (5) vypracovanou pro lidská séra, které jsme již použili k určování těchto enzymů v krevním séru koní (1, 2). V předběžných pokusech jsme zjistili, že enzymatická aktivita GOT krevního séra skotu je poněkud vyšší, než je aktivita GOT lidského séra, avšak podstatně (asi čtyřikrát) nižší, než je aktivita GOT krevního séra koní. Aktivita sérové GPT zdravého skotu je naopak několikanásobně (něco přes čtyřikrát) vyšší, než je aktivita GPT u koní a přibližně stejná jako hodnoty GPT u lidí. Na základě těchto poznatků a s přihlédnutím k požadavku, aby hodnota odečtená z kalibračního grafu nepřesahovala 50 K. j., byly vymezeny podmínky analýzy krevního séra zdravého skotu analogickým způsobem, jakým to bylo provedeno u koní (1, 2).

Podle výsledků těchto předběžných pokusů bylo k stanovení GOT krevní sérum skotu ředěno stejným dílem fosfátového tlumiče; k vlastní analýze bylo pak použito 0,2 ml takto ředěného séra. Ke stanovení GPT bylo použito 0,2 ml neředěného séra.

Substrát pro inkubaci se sérem při určování GOT i ostatní reagenty byly stejného složení a byly používány ve stejných objemových poměrech jako při stanovení GOT v krevním séru koní (1).

Substrát ke stanovení GPT se skládal z 2 mM kyseliny alfa-ketoglutarové a 200 mM DL-alaninu; 1 ml tohoto substrátu byl inkubován s 0,2 ml neředěného séra. Složení ostatních reagentů a jejich množství použité k analýze byly stejné jako při stanovení GPT v krevním séru koní (2).

Fotometrická měření byla prováděna na Pulfrichově fotokolorimetru s filtrem S_{50} (v oblasti 496 m μ). Naměřené extinkce odpovídající aktivita transaminázy byla odečtena z kalibračního grafu (1, 2), a přepočtena na 1 ml séra tak, že z grafu odečtená hodnota v K. j. byla vynásobena ředěním séra.

Výsledky a diskuse

Aktivita transaminázy GOT a GPT byla stanovena v krevním séru 65 kusů klinicky zdravého skotu. Z uvedeného počtu zvířat bylo 37 krav ze dvou jednotných zemědělských družstev a ze školního statku ve stáří 2,5–8 let, 9 kusů mladého skotu od 0,5–2 let, 2 telata od 10–14 dnů a 17 kusů jatečných zvířat, ustájených na jatcích.

Krev byla ve všech případech odebírána punkcí *veny jugularis*. Krevní sérum bylo analyzováno do 24 hodin po odběru krve.

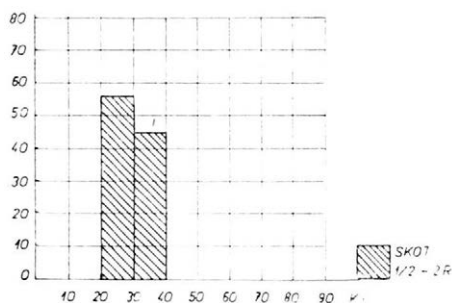
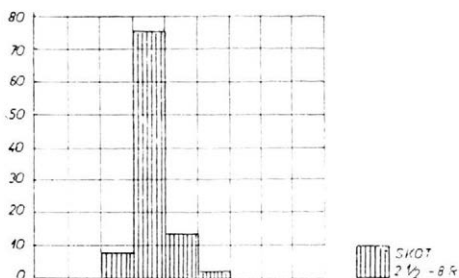
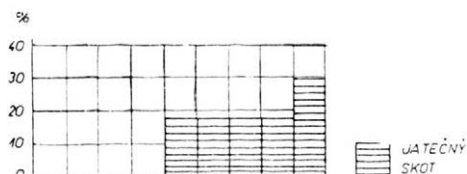
U skotu staršího $\frac{1}{2}$ roku se aktivita sérové GOT pohybovala v rozmezí 24,0–86,0 K. j.; průměrná hodnota $44,1 \pm 16,0$ K. j./1 ml séra. U těchto zvířat enzymatická aktivita sérové GPT kolísala v rozmezí 9,5–40,0 K. j.; průměrná hodnota $22,6 \pm 7,4$ K. j./1 ml séra. U telat byla aktivita GOT 23,0 a 21,0 K. j.; aktivita GPT 6,3 a 13,5 K. j./1 ml séra.

Pokud jde o průměrnou hodnotu GOT, souhlasí tedy naše výsledky s údaji již dříve citovaných autorů Corneliuse a spol. (3), podle nichž je průměrná aktivita GOT v krevním séru skotu od 2–10 let $43,8 \pm 5,7$ K. j./1 ml séra. Pro

aktivitu GPT udávají tito autoři $19,7 \pm 12,6$ K. j./1 ml séra. Ve srovnání s touto hodnotou je námi zjištěná průměrná aktivita GPT jen asi o 11,4 % vyšší. Naše předběžné výsledky u telat odpovídají údajům uvedených autorů.

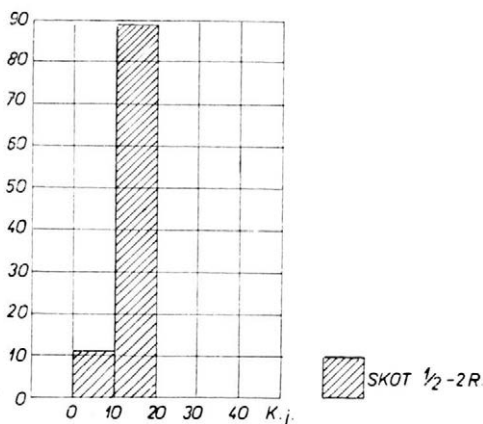
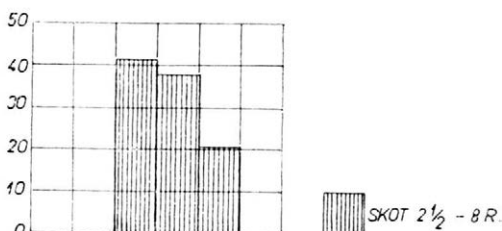
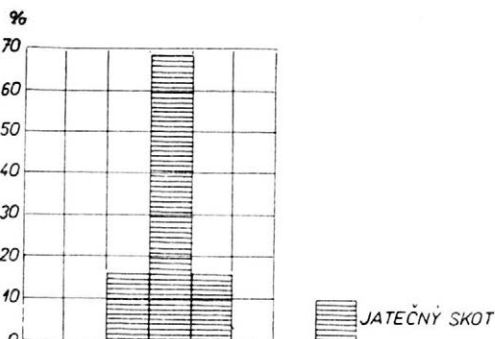
Provedeme-li však podrobnější rozbor našich výsledků s přihlédnutím ke stáří vyšetřovaných zvířat, pak zjišťujeme u jednotlivých skupin rozdíly v hodnotách aktivity sérové GOT a GPT.

U mladého skotu ve stáří od $\frac{1}{2}$ –2 let je variační rozpětí aktivity sérové GOT 24,0–34,0 K. j.; průměrná aktivita $30,2 \pm 3,32$ K. j./1 ml séra. Aktivita GPT se pohybuje v rozmezí 9,5–15,0 K. j.; průměrná hodnota $12,3 \pm 1,70$ K. j./1 ml séra.



%

Graf 1. Četnost jednotlivých hodnot sérové GOT u vyšetřovaných zvířat



Graf 2. Četnost jednotlivých hodnot sérové GPT u vyšetřovaných zvířat →

V krevním séru vyšetřovaných dojníc od 2,5–8 let se hodnota GOT pohybuje v rozmezí 27,0–51,0 K. j.; průměrná aktivita $37,1 \pm 5,43$ K. j./1 ml séra. U týchž zvířat je aktivita GPT od 10,0–34,0 K. j.; průměrná hodnota $23,9 \pm 6,75$ K. j./1 ml séra.

Enzymatická aktivita sérové GOT u zvířat z jatek činí 41,0–86,0 K. j.; průměrná aktivita $66,7 \pm 14,32$ K. j./1 ml séra. U týchž zvířat aktivita sérové GPT se pohybuje v rozmezí 15,0–40,0 K. j.; průměrná hodnota $25,5 \pm 6,60$ K. j./1 ml séra.

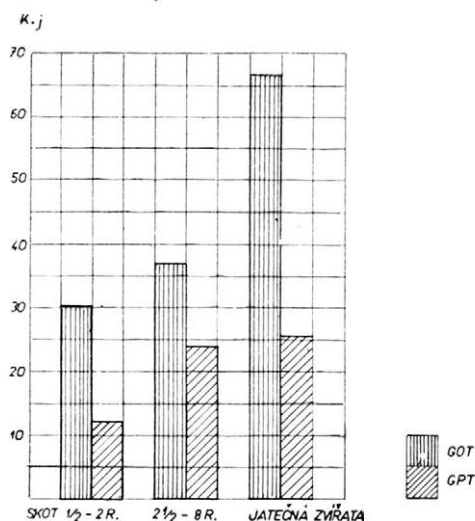
Rozložení četnosti jednotlivých hodnot u vyšetřovaných skupin zvířat je patrné z grafu 1 a 2.

S přibýváním věku zvířat roste tedy aktivita obou transamináz. Nejnižší aktivita sérové GOT i GPT byla zjištěna u telat. (S ohledem na malý počet vyšetřovaných telat je nutno považovat tyto výsledky za předběžné.) Vyšší hodnoty byly zaznamenány u mladého skotu od $1\frac{1}{2}$ –2 let, ještě vyšší u skotu ve stáří 2,5–8 let, a nejvyšší u jatečných zvířat.

V souvislosti s těmito změnami, zřejmě ze stejných příčin, se mění také poměr mezi enzymatickou aktivitou GOT a GPT u jednotlivých skupin zvířat. Zatímco u dospělého skotu od 2,5–8 let je aktivita GPT asi o polovinu nižší, než je aktivita GOT, takže poměr GOT/GPT je v průměru 1,55, u mladého skotu od $1\frac{1}{2}$ –2 let je tento poměr 2,45 a u jatečných zvířat 2,62. U posledních dvou skupin zvířat je tedy aktivita sérové GOT v průměru asi 2,5krát vyšší, než je aktivita sérové GPT (obr. 3).

V rámci této práce nemůžeme zcela uspokojivě vysvětlit příčiny rozličné transaminázové aktivity jednotlivých skupin zvířat. Zdá se, že transaminázová aktivita krevního séra skotu se mění během vývoje jedince a že je tedy závislá na stáří zvířat. Na základě dosavadních výsledků však nelze vyloučit vliv také jiných faktorů. Tak např. je nutno přezkoušet také vliv krmení a u jatečných zvířat vliv hladovění zvířat před porážkou. Uvážíme-li však, že na jatky jsou dodávána zvířata především

starší a s nízkou užitkovostí, je pravděpodobné, že i zde se uplatňuje vliv stáří, případně užitkovosti (dojivosti). Význam a vliv všech uvedených faktorů na enzymatickou aktivitu sérové GOT a GPT bude podrobněji studován v další práci.



Graf 3. Poměr aktivity GOT/GPT u jednotlivých skupin vyšetřovaných zvířat

starší a s nízkou užitkovostí, je pravděpodobné, že i zde se uplatňuje vliv stáří, případně užitkovosti (dojivosti). Význam a vliv všech uvedených faktorů na enzymatickou aktivitu sérové GOT a GPT bude podrobněji studován v další práci.

Souhrn

Enzymatická aktivita sérové transaminázy kyseliny glutamové-oxalocetové (GOT) a kyseliny glutamové-pyrohroznové (GPT) byla určena v krevním séru 65 ks klinicky zdravého skotu. U skotu staršího půl roku se pohybovala aktivita sérové GOT v rozmezí 24,0–86,0 K. j.; průměrná hodnota $44,1 \pm 16,0$ K. j./1 ml

séra. U týchž zvířat enzymatická aktivita sérové GPT kolísala v rozmezí 9,5–40,0 K. j.; průměrná aktivita $22,6 \pm 7,4$ K. j./1 ml séra.

U jednotlivých skupin vyšetřovaných zvířat byly získány výsledky, které jsou sestaveny do následující přehledné tabulky.

I.

Počet zvířat	Stáří	GOT		GPT		GOT/GPT
		v Karmenových jednotkách				
		var. rozpětí	průměr	var. rozpětí	průměr	
2	10 dní 14 dní	—	23,0 21,0	—	6,3 13,5	—
9	½ – 2 r.	24,0 – 34,0	30,2 ± 3,32	9,5 – 15,0	12,3 ± 1,70	2,45
37	2,5 – 8 r.	27,0 – 51,0	37,1 ± 5,43	10,0 – 34,0	23,9 ± 6,75	1,55
19	jatečná zvířata	41,0 – 86,0	66,6 ± 14,3	15,0 – 40,0	25,5 ± 6,60	2,62

Z uvedených údajů je zřejmé, že transaminázová aktivita krevního séra skotu je závislá na stáří, případně také na užitkovosti zvířat. U jatečných zvířat nelze zatím vyloučit také vliv hladovění, před porážkou.

U jednotlivých skupin vyšetřovaných zvířat se zároveň mění také poměr GOT/GPT, který je u skotu ve stáří od 2,5 do 8 let v průměru 1,55, u mladého skotu od půl roku do 2 let 2,45 a u jatečných zvířat 2,62.

Závislost enzymatické aktivity sérové GOT a GPT na všech uvedených faktorech bude předmětem dalšího studia.

Literatura

1. Maďerová V., Neuman V.: Transamináza kyseliny glutamové-oxaloctové (GOT) v krevním séru klinicky zdravých koní. Sborník ČSAZV - Vet. med. - 5 XXXIII, 423, 1960. — 2. Neuman V., Maďerová V.: Transamináza kyseliny glutamové-pyrohroznové (GPT) v krevním séru klinicky zdravých koní. Sborník ČSAZV - Vet. med. - 5 (XXXIII), 433, 1960. — 3. Cornelius Ch., Bishop J., Switzer J., Rhode E. A.: Serum and tissue transaminase activities in domestic animals. Reprinted from *Cornell Veterinarian*, Vol. XLIX, 1, 1959. — 4. Wroblewski F., Cabaud P.: Colorimetric measurement of serum glutamic pyruvic transaminase. *Amer. Jour. clin. Path.* 27, 235, 1957. — 5. Reiman S., Frankel S.: A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. clin. Pathol.* 28, 56, 1957.

Трансаминаза глутаминовой-щавелевоуксусной (GOT) и глутаминовой-пировиноградной (GPT) кислот в кровяной сыворотке клинически здорового крупного рогатого скота

Автор определил ферментативную активность сывороточной трансаминазы глутаминовой-щавелевоуксусной (GOT) и глутаминовой-пировиноградной (GPT) кислот в кровяной сыворотке у 65 голов клинически здорового крупного рогатого

скота. У животных старше 6 месяцев активность сывороточной GOT колебалась в пределах 24,0—86,0 Кар. ед.; средняя активность составляла $44,7 \pm 16,0$ Кар. ед./мл сыворотки. Ферментативная активность сывороточной GPT у тех же животных колебалась в пределах 9,5—40,0 Кар. ед.; средняя активность равна $22,6 \pm 7,4$ Кар. ед./мл сыворотки.

У отдельных групп исследуемых животных были получены результаты, подытоженные в следующей наглядной таблице.

I.

Число голов	возраст	GOT		GPT		GOT/GPT
		в единицах Кармена				
		вар. пре- делы	сред. вел.	вар. пре- делы	сред. вел.	
2	10 дней 14 дней	—	23,0 21,0	—	6,3 13,5	—
9	½—2 г.	24,0—34,0	30,2 ± 3,32	9,5—15,0	12,3 ± 1,70	2,45
37	2,5—8 г.	27,0—51,0	37,1 ± 5,43	10,0—34,0	23,9 ± 6,75	1,55
19	Убойные животные	41,0—86,0	66,6 ± 14,3	15,0—40,0	25,5—6,60	2,62

Из указанных данных вытекает, что активность трансаминаз кровяной сыворотки крупного рогатого скота зависит от возраста, а иногда также и от продуктивности животных. У убойных животных нельзя пока исключить также и влияние голодания перед убоем.

У отдельных групп исследуемых животных одновременно меняются также отношение GOT/GPT, которое у крупного рогатого скота в возрасте 2,5—8 лет в среднем составляет 1,55, у молодых животных в возрасте ½—2 лет — 2,45, а у убойных животных — 2,62.

Зависимость ферментативной активности сывороточных GOT и GPT от всех указанных факторов подлежит дальнейшему изучению.

Transaminase der Glutamin-Oxalessigsäure (GOT) und der Glutamin-Brenntraubensäure (GPT) im Blutserum klinisch gesunder Rinder

Die Enzymaktivität der Serumtransaminase der Glutamin-Oxalessigsäure (GOT) und der Glutamin-Brenntraubensäure (GPT) wurde im Blutserum von 65 klinisch gesunden Rindern bestimmt.

Bei über ein halbes Jahr alten Tieren schwankte die Aktivität der Serum-GOT in einer Variationsbreite von 24,0—86,0 K. E.; der Durchschnittswert betrug $44,7 \pm 16,0$ K. E./1 ml Serum. Bei denselben Tieren schwankte die Enzymaktivität der Serum-BPT in einer Variationsbreite von 9,5—40,0 K. E.; die Durchschnittsaktivität betrug $22,6 \pm 7,4$ K. E./1 ml Serum.

Die bei den einzelnen Gruppen der untersuchten Tiere gewonnenen Ergebnisse sind in der nachfolgenden Übersichtstabelle zusammengestellt.

Aus den angeführten Angaben ist zu ersehen, daß die Transaminaseaktivität des Rinderblutserums vom Alter ev. auch von der Leistungsfähigkeit der Tiere abhängig ist. Beim Schlachtvieh ist vorderhand auch der Einfluß des Hungerns vor der Schlachtung nicht auszuschließen.

Zahl der Tiere	Alter	GOT		GPT		GOT/GPT
		in K. E.				
		Variationsbreite	Durchschnittswert	Variationsbreite	Durchschnittswert	
2	10 T. 14 T.	—	23,0 21,0	—	6,3 13,5	—
9	½ – 2 J.	24,0 – 34,0	30,2 ± 3,32	9,5 – 15,0	12,3 ± 1,70	2,45
37	2,5 – 8 J.	27,0 – 51,0	37,1 ± 5,43	10,0 – 34,0	23,9 ± 6,75	1,55
19	Schlacht-tiere	41,0 – 86,0	66,6 ± 14,3	15,0 – 40,0	25,5 ± 6,60	2,62

Bei den einzelnen Gruppen der untersuchten Tiere erfährt gleichzeitig auch das Verhältnis der Aktivität der GOT zu jener der GPT eine Änderung; dieses beträgt beim Rind im Alter von 2,5—8 Jahre im Durchschnitt 1,55, beim Jungvieh von ½—2 Jahren 2,45 und beim Schlachtvieh 2,62.

Die Abhängigkeit der Enzymaktivität der Serum-GOT und GPT von allen angeführten Faktoren ist Gegenstand weiterer Studien.

Glutamic-Oxalacetic and Glutamic-Pyruvic Transaminase in the Blood Serum of Clinically Healthy Cattle

The enzymatic activity of serum transaminase of the glutamic-oxalacetic acid (GOT) and of the glutamic-pyruvic acid (GPT) was determined in the blood serum from 65 clinically healthy cows. In animals older than ½ year the activity of S-GOT was within the limits of 24,0—86,0 K. u.; the average value was 44,7 ± 16,0 K. u. /1 ml of serum. In the same animals the enzymatic activity of S-GPT showed the limits of 9,5—40,0 K. u.; the average activity was 22,6 ± 7,4 K. u./1 ml of serum.

The following table shows the results attained in individual groups of the examined animals.

Number of animals	age	GOT		GPT		GOT/GPT
		in K. u.				
		var. extent	average	var. extent	average	
2	10 d. 14 d.	—	23,0 21,0	—	6,3 13,5	—
9	$1\frac{1}{2}$ —2 y.	24,0—34,0	$30,2 \pm 3,32$	9,5—15,0	$12,3 \pm 1,70$	2,45
37	2,5—8 y.	27,0—51,0	$37,1 \pm 5,43$	10,0—34,0	$23,9 \pm 6,75$	1,55
19	fattened cattle	41,0—86,0	$66,6 \pm 14,3$	15,0—40,0	$25,5 \pm 6,60$	2,62

From the data it is obvious that the transaminase activity of the blood serum depends on the age and the utility of the animals. In fattened cattle also the influence of starving before slaughtering cannot be eliminated.

In the individual groups of the examined animals also the relation of activity of GOT/GPT changes simultaneously; this relation is in cattle at age limits of 2,5—8 years in the average 1,55, in younger cattle of $\frac{1}{2}$ —2 years of age 2,45 and in fattened cattle 2,62.

The dependance of the enzymatic activity of S-GOT and S-GPT on all these factors is the subject of further studies.

Diagnostika toxicity ricinu

Диагностика токсичности рицина

Die Diagnostik der Toxizität der Rizinussamen

The diagnostics of ricinine toxicity

Prom. vet. lék. Věra JELÍNKOVÁ, MVDr. Zdeněk VESELÝ
Z katedry výživy a dietetiky veterinární fakulty VŠZ v Brně

Došlo dne 1. VII. 1960

Úvod

Pokračující rozvoj živočišné výroby a zavádění nové technologie vyžaduje si změny forem práce veterinárního lékaře. Do popředí vystupují neustále opatření prevenční, z nichž značnou úlohu zaujímá sledování a zajišťování hygienické a dietetické nezávadnosti krmiv. Nestačí již posouzení krmiv z hlediska jejich krmné hodnoty a skladby živin, prováděné zemědělskými kontrolními ústavy. Ukazuje se, že je velmi nutno doplnit toto hodnocení rozбором dietetických vlastností krmiva. Takový rozbor má význam hlavně prevenční, avšak slouží nám také k objasnění příčin alimentárních intoxikací. Vyhláška MZ z 16. 10. 1959 — o hospodaření krmiv, uvádí, že o zdravotní, epizootologické a hygienické nezávadnosti krmiv a krmivových směsí rozhodují příslušné orgány veterinární služby. Vzhledem k tomu, že jde o nový obor ve veterinární činnosti, je v něm pochopitelně řada nedostatků. Vždyť teprve v současné době jsou vydávány jednotné metodiky pro dietetické rozbor krmiv a normy pro posuzování krmiv chybí dodnes.

Z těchto důvodů katedra výživy a dietetiky VF v Brně zahrnula do svého pracovního plánu prověřování některých metodik, použitelných pro dietetické a hygienické hodnocení krmiv, jako přípravu podkladů pro vypracování příslušných norem. Do této skupiny náleží také předložená práce. Popud k ní byl dán jednak výskytem několika případů intoxikací hospodářských zvířat po podávání ricinových pokrutin a jednak onemocněním některých pracovníků při manipulaci s extrahovanými ricinovými šroty a konečně některými nesrovnalostmi mezi literárními údaji jednotlivých autorů a také našimi výsledky, získanými při vyšetřování uvedených intoxikací.

Literární přehled

Ricinus communis — skočec obecný (ricinový bob) se pěstuje v různých varietách ve všech teplých a tropických pásmech světa. Semena skočce jsou zpracovávána jako olejnina, obsahující 45 až 55 % oleje. U nás je pěstován ricín hlavně jako

okrasná jednoletá rostlina, v menší míře se objevily snahy zavést jeho pěstování jako olejninu. Při zpracování semen, lisováním nebo extrakcí, dostáváme pokrutiny nebo extrahované šroty. Semena sama jsou oválná, mírně sploštělá, pesiřobarevná. (Připomínají barevné fazole.) Jsou dlouhá 1 cm až 1,8 cm. Základní barva je bledě-růžová, hnědžlutá nebo černá, s hnědým nebo červenohnědým proužkováním. Slupka semen je velmi tvrdá, přitom však křehká, snadno oddělitelná od endospermu.

Pokrutiny zbývající po zpracování semen obsahují poměrně značné procento stravitelných bílkovin — až 30 %. Šmíra uvádí, že ricinový extrahovaný šrot obsahuje v průměru 89,13 % sušiny, 30,94 % s. b. a 45 % š. h. Obsah živin může kolísat podle způsobu zpracování. Vcelku však pokrutiny z tohoto hlediska představují dobré krmivo. Jejich využití brání toxické látky zastoupené v pokrutinách. Ricinová semena obsahují *toxalbumin ricin* a *alkaloid ricinin*. Ricín je silně toxický pro všechna hospodářská zvířata, na rozdíl od ricinínu, který je málo toxický. Obě látky neprecházejí při zpracování semen do oleje, ale zůstávají v pokrutinách. Z těchto důvodů nebyly u nás tyto pokrutiny jako krmivo používány. V posledních letech bylo u nás po vzoru některých zahraničních výrobců přikročeno k detoxikaci pokrutin a provedení krmných pokusů (Šmíra). Nespolehlivost detoxikace a hlavně nespolehlivost metod zjišťujících účinnost detoxikace způsobily, že tyto pokrutiny nejsou dodnes ve výživě zvířat používány kromě u ryb, které jsou vůči ricínu odolné.

Toxalbumin ricin je rozpustný ve vodě a také ve fyziologickém roztoku. Dává všechny barevné zkoušky na bílkoviny. Působením vysokých teplot za vlhka se jeho toxicita snižuje, při delším působení se ničí. Petrosjan uvádí, že k detoxikaci stačí zahřátí na 150° C na 1 hod. Suché teplo neruší toxicitu, i když teplota vystoupí nad 120° C. Mezi zajímavé vlastnosti ricínu patří jeho schopnost aglutinovat červené krvinky a schopnost vyvolávat aplikací nízkých dávek ricínu imunitu. Tuto můžeme stupňovat tak, že zvířata snesou až stonásobek letální dávky. Ricín patří k velmi nebezpečným jedům, jednak pro svou toxicitu a také proto, že se nedá v uhynulém těle prakticky prokázat.

Otravy ricínem byly pozorovány u koní, skotu, prasat, koz, psů a drůbeže — tj. téměř u všech druhů hospodářských zvířat. Klinické příznaky otravy se objevují až po určité době — 18 až 24 hod. od podání toxického krmiva. U drůbeže dokonce až po 48 hod. Hlavní klinické příznaky intoxikace spočívají v silných hemoragických gastroenteritidách s příznaky bouřlivých kolik a krvavých průjmů. Tělesná teplota může být zvýšena. Nápadné je silné pocení. Bolestivost podmiňuje nezvyklou polohu zvířat, strnulé držení krku a hlavy, vtažené břicho a strnulé oko s rozšířenou pupilou. V závěru se dostavuje úplná deprese, snížená reaktivnost a tělesná teplota klesá.

Patologicko-anatomický nález je různými autory popsán shodně. Vyznačuje se silnými zánětlivými hemoragickými změnami zažívacího traktu, degenerativními změnami parenchymatózních orgánů — jater, srdce a ledvin. Dále byla zjištěna hyperplazie lymfatické tkáně a Berkley zjistil změny v mozku.

Výše toxických dávek ricínu je udávána různě. Fröhner uvádí tyto toxické dávky ricinových semen na kg ž. v.: králík 1,0 g, ovce 1,25 g, skot 2,0 g, prase 1,4 g, slepice 14,0 g a husa 0,4 g. Cormewin uvádí dávky zhruba dvakrát vyšší. Clarke zaznamenává, že se citlivost zvířat k ricínu pohybuje v širokých hranicích. Tomu nasvědčují také případy intoxikací námi zachycené. Kučera uvádí, že ricín má kumulační schopnost a letální dávka se kumulačním účinkem může snížit na polovinu. Parenterální aplikace zvyšuje podle literárních údajů toxicitu ricínu ve srovnání s aplikací *per os* stokrát (Fröhner,

K o b e r t). Kromě intoxikací po přímém podání ricínu, zjistili jsme u lidí několik případů alergických stavů po pouhém styku s ricínem nebo ricínovými pokrutinami.

Metodika pokusů

Průkaz ricínu v krmivech nebo v obsahu žaživadel je velmi obtížný. V současné době používáme k jeho identifikaci tři metody (C l a r k e): 1. mikroskopické vyšetření, 2. aglutinační zkouška a 3. precipitační zkouška. V některých případech se nám podaří již makroskopicky zjistit úlomky ricínových semen. V každém případě, jako při vyšetřování krmiv vůbec, doplníme vyšetření mikroskopickou prohlídkou. Touto prohlídkou se nám podaří zachytit především buněčné elementy slupky. Jelikož úlomky slupky bývají velmi tvrdé, připravíme z nich preparát povařením vyšetřovaného elementu ve zředěné kyselině dusičné (1 : 3). Do této kyseliny přidáme chlorid draselný ve stejném množství, jaké nám představuje vyšetřovaná částice. Hlavní pozornost soustředíme na zjištění palisádových buněk kamenných, které jsou typické a nacházíme je nejčastěji. Mikroskopický průkaz ricínu hodnotíme jako zkoušku pomocnou, jelikož může sice prokázat přítomnost ricínových elementů, ne však toxicitu.

Druhá metoda — průkaz ricínu pomocí jeho aglutinační schopnosti — je některými autory pokládána za zkoušku dostačující k zjištění toxicity ricínu, jiní ji považují za neuspokojivou, zejména proto, že není specifická, jelikož aglutinační vlastnosti mají i některá jiná krmiva. U této zkoušky využíváme fytoaglutininů přítomných v ricínu. Aglutinační schopnost ricínu byla poprvé objevena S t i l l m a r k e m a od té doby jí byla věnována velká pozornost. K o b e r t uvádí tuto aglutinační zkoušku: Dobře rozetřeme vyšetřovaný suchý vzorek s nejméně desetinásobným množstvím roztoku 0,9 % NaCl a filtrujeme za 24 hodin. Ricín se vyluhuje do roztoku. Část roztoku strčíme s. c. králíčkovi. Jiný díl smícháme s přibližně stejnými množstvím 2% roztoku defibrinované krve (2 ml krve + 98 ml 0,9% roztoku NaCl). Při větším množství ricínu v extraktu dochází k rychlé aglutinaci. Při malém obsahu ricínu může být zkouška negativní, zatímco králík po několika dnech uhynie (Kobert).

Literární údaje o citlivosti krvinek jednotlivých druhů zvířat se různí. Stillmark uvádí, že 2% roztok defibrinované hovězí krve aglutinuje s roztokem ricínu 1 : 40.000 úplně, 1 : 160.000 částečně, krev morčat 1 : 160.000 úplně, 1 : 600.000 slabě. Kobert uvádí tyto údaje:

Úplná aglutinace	Semena	Pokrutiny	Čistý ricín
holubí krev	1 : 50.000	1 : 100.000	1 : 10.000.000
morčecí krev	1 : 50.000	1 : 100.000	1 : 10.000.000
hovězí krev	1 : 2.000	1 : 4.000	1 : 400.000
vepřová krev	1 : 5.000	1 : 10.000	1 : 1.000.000
králíčí krev	1 : 10.000	1 : 20.000	1 : 2.000.000

Vcelku se literatura shoduje v tom, že nejcitlivější je krev holubů a morčat. Dále jsou popsány různé úpravy krve — propírání krvinek, přidávání konzervačních činidel apod. Vesměs je však současně uváděno, že tyto úpravy nemají podstatný vliv na průběh aglutinace. Kobert doporučuje přidávat k extraktům z vadných krmiv, zejména plesnivých a rozložených, toluol (0,5 ml na 100 ml) a tento roztok po provedené neutralizaci zahřívát hodinu při 70° C. Někteří autoři mluví o ricínu jako směsi dvou látek — aglutininu a toxinu (C u s h n y, M ü l l e r). Kobert tento názor vyvrací a dokazuje, že jde o jednu

látku. Dokazuje to tím, že uvolníme-li ricín, vázaný na červené krvinky, má tento nejen aglutinační, ale také toxické vlastnosti. Dále upozorňují někteří autoři na fytoaglutininy v některých semenech, vikev, bob, fazole, čočka, hrách, arašídová semena, arbin a krotin a na určitou možnost záměny ricínu na základě těchto vlastností.

Pokud jde o vlastní provedení aglutinační zkoušky shoduje se většina autorů na tomto postupu: Připravíme 2% roztok defibrinované krve v 0,9% roztoku NaCl a naplníme určitým množstvím řadu očíslovaných zkumavek. Po té přidáváme do zkumavek ve stejném množství extrakt z krmiva v odstupňované koncentraci. Obsah zkumavek opatrně promícháme a v pokojové teplotě necháme po 18 hodin. Po této době se přesvědčíme pomocí filtrace o průběhu aglutinace. Filtrujeme přes navlhčený filtrační papír, který propouští neaglutinované červené krvinky. Jestliže je filtrát po aglutinační zkoušce ještě mírně zakalený je aglutinace neúplná. O úplnosti aglutinace se nejlépe přesvědčíme mikroskopickou kontrolou filtrátu. Doporučujeme nasazení slepého pokusu, abychom měli zajištěnu kontrolu krve a fyziologického roztoku.

Někteří autoři uvádějí ještě tzv. konglutinační metodu, která se od aglutinace liší tím, že používáme 3% roztoku krve v poměru 5 ml krve a 1 ml extraktu krmiva.

Další metodou používanou k průkazu ricínu v krmivu je metoda precipitační. Smícháme-li extrakt obsahující ricín se sérem zvířete ricínem imunizovaného, vytváří se precipitát. Tato zkouška má výhodu specifčnosti, avšak stále ještě není dost citlivá. L a n d e r a G e a k e nemohli pomocí této zkoušky prokázat ricín v omasu experimentálně otráveného telete. Podle C l a r k a je nejspolehlivější zkouškou využití ochranného účinku imunního séra. Podezřelý materiál je extrahován solí (roztokem soli) a nasycen, je-li to nezbytné, pomocí precipitace amonium sulfátem. Potom si připravíme dvě shodné řady roztoku extraktu. Ke každé zkumavce první řady přidáme malé množství (0,2 ml) séra imunizovaného zvířete. Do druhé řady přidáme podobný objem fyziologického roztoku. Obě série aplikujeme injekčně myšákám. Dojde-li k uhynutí pouze v druhé řadě, obsahuje zkoušená látka ricín, protože sérum je naprosto specifické a nechránilo by proti jiné toxické látce.

Porovnáním literatury zjišťujeme v řadě údajů značně rozdílné, někdy i protichůdné názory. Tak někteří autoři považují aglutinační zkoušku za dostačující pro určení toxicity ricínu (G u s y n i n, W i l l n e r). Pokládáme-li ricín za jednotnou látku s aglutinačními a toxickými vlastnostmi je tento názor oprávněný. Porovnáme-li citlivost aglutinačních zkoušek s výši toxických dávek, vidíme, že by aglutinační zkouška musela zcela postačovat k určení toxicity ricínu. Určitá nesrovnalost se např. jeví mezi Kobertovým údajem o tom, že aglutinační zkouška může vyznít negativně, přesto však může dojít k uhynutí králíka po aplikaci tohoto roztoku. Porovnáme-li tento údaj s citlivostí krvinek vůči ricínu, uváděné stejným autorem, vidíme, že tyto krvinky aglutinují s roztokem ricinových pokrutin zředěným 1 : 100.000 (holubí a morčecí krvinky). Tato citlivost prokazuje mnohem menší množství ricínu než činí letální dávka. Dále se rozcházejí údaje o citlivosti jednotlivých druhů krvinek. Také tato otázka má pro posouzení vhodnosti aglutinační metody značný význam. K dalším nesrovnalostem jsme došli při vyšetřování některých případů intoxikací ricínem. Přestože jsme dodrželi přesně metodiku stanovenou autorem, došli jsme i při několikerém opakování zkoušky k výsledkům lišícím se od údajů literárních. Tato okolnost, jakož i snaha prověřit vhodnost použití aglutinační metody pro běžné vyšetřování krmiv na ricín, nás vedla k rozpracování pokusů, jejichž výsledky předkládáme.

Vlastní pokusy

1. Aglutinační zkoušky

Jak již bylo uvedeno jsou k diagnostice přítomnosti a toxicity ricínu v krmivech nejčastěji literaturou doporučovány různě modifikované aglutinační zkoušky. Společným základem všech těchto aglutinačních zkoušek je využití schopnosti fyto toxinu obsaženého v ricínových semenech působit na povrch červených krvinek, který se změnou fyzikálně chemického stavu stává lepkavý, čímž je umožněna aglutinace erytrocytů.

Úkolem našich pokusů bylo jednak ověření, případně zjednodušení celé metodiky aglutinační zkoušky a jednak zjištění, zda skutečně výsledky této zkoušky jsou spolehlivým argumentem, jak k průkazu přítomnosti ricínu, tak i k vyjádření o toxicitě krmiva. Princip námi používaných zkoušek k identifikaci ricínu spočíval v průkazu aglutinace erytrocytů z 2% suspence krve (holubí, z morčat, hovězí a veprůvé), ke kterému jsme přidávali různě ředěný výluh z vyšetřovaného krmiva. Protože literární údaje o citlivosti červených krvinek jednotlivých druhů zvířat k ricínu se značně liší, pokusili jsme se nejdříve stanovit přibližně hranice úplné aglutinace u hovězí, holubí, morčecí a veprůvé krve. K tomuto stanovení jsme použili klasické aglutinační metody podle Koberta.

Pracovali jsme nejdříve s hovězí krví, která byla odebrána u skotu z *vena jugularis*. Pro přípravu 2% suspence krvinek byla krev nejdříve defibrinována a po opakovaném propírání v odstředivce byl objem 2 ml propraných krvinek doplněn 98 ml 0,9% roztoku NaCl. Výluhy jsme připravovali z rozdrcených ricínových semen tak, že po navážení 10 g příslušného vzorku a přelití 10 ml 0,9% roztoku NaCl jsme je nechávali při teplotě 18 až 20° C macerovat po dobu 24 hodin. Potom jsme výluh zfiltrovali přes dvojitý filtr a z filtrátu jsme prováděli ředění na potřebné koncentrace. Konkrétně při sledování citlivosti hovězích krvinek k ricínu jsme užívali ředění 1 : 10, 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400, 1 : 600, 1 : 800, 1 : 1000 a 1 : 2000. Po několika předběžně prováděných zkouškách bylo totiž zřejmé, že hranice pozitivních výsledků aglutinace nebude většinou přesahovat ředění 1 : 600 a bylo tedy zbytečné nasazovat vyšší ředění než 1 : 2000. Do připravené řady 9 zkumavek jsme postupně napipetovali po 1 ml uvedených koncentrací výluhu, do poslední zkumavky označené jako kontrolní jsme odměřili 1 ml 0,9% roztoku NaCl, používaného k ředění výluhu. Do všech zkumavek byla přidána čerstvě připravená 2% suspence hovězích krvinek rovněž v množství 1 ml.

Konečně posouzení výsledků aglutinační zkoušky jsme prováděli po 18 hodinách, a to podle makroskopického posouzení stavu usazeniny na dně zkumavek, podle přítomnosti sraženin, které jsou patrné při pozitivním výsledku zkoušky po protřepání obsahu zkumavky, a dále pomocí filtrace. Došlo-li k aglutinaci, byl získaný filtrát úplně čirý, téměř bezbarvý a slepené krvinky byly zachyceny na filtru. Barva filtrátů závisí také pochopitelně na materiálu, z kterého byl výluh připraven, neboť mnohá krmiva (např. slunečnice, koňský bob apod.) obsahují hlavně ve slupkách barviva, která při maceraci přecházejí do výluhu a při filtraci mohou přejít i do filtrátu. Proto je důležité posoudit již barvu výchozího výluhu a srovnat ji po ukončené aglutinaci s barvou filtrátu. V našich pokusech jsme pracovali s výluhy z drcených ricínových semen, u nichž barva výluhu byla světle žlutohnědá, filtrát pak byl úplně bezbarvý, nebo jen se stopami po žlutavém zabarvení. Při negativním výsledku aglutinace byla usazenina na dně zkumavky v podobě knoflíku, ostře ohraničená, po protřepání se homogenně v roztoku rozptýlila, filtrát byl mírně zakalen. Jeho barva se pohybovala

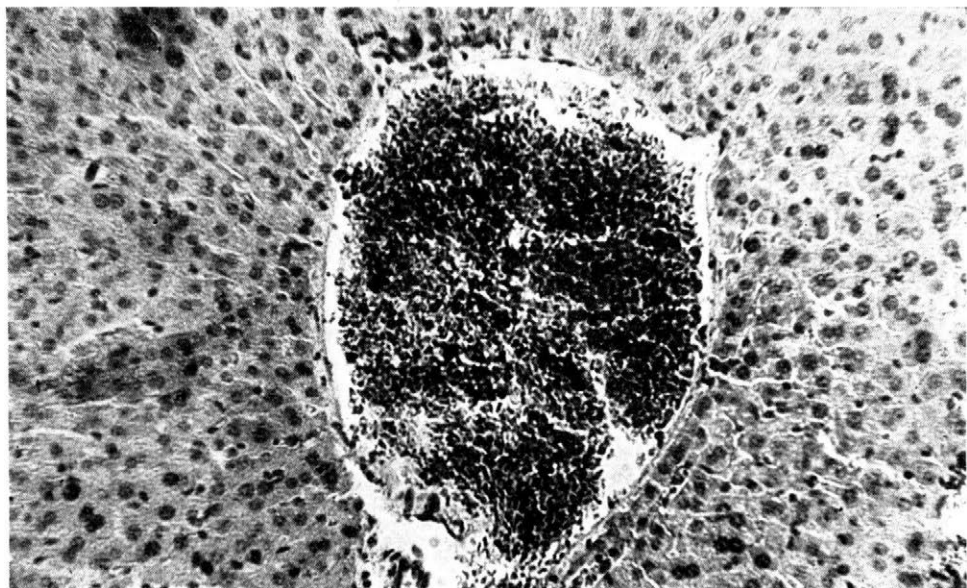
v různě odstupňované intenzitě od šeděřížové přes jasně růžovou až po intenzivně růžovočervené zabarvení, což záviselo na množství krvinek procházejících přes filtr. V případě úplně negativního výsledku (např. v kontrolní zkumavce) nebyly na filtru zadrženy žádné červené krvinky a filtrát v důsledku přestupu všech krvinek přes filtr nabyl tedy intenzivně růžovočervené zabarvení. Jako doplňující průkaz aglutinace erytrocytů jsme používali mikroskopického vyšetření morfolického stavu červených krvinek.

Po provedení 40 aglutinačních zkoušek s hovězí krví a výluhem z ricinových semen lze jako hranici, do které v 80 % zkoušek došlo k úplné aglutinaci krvinek, označit ředění 1 : 400 až 1 : 600. Ve zbývajících 20 % zkoušek se výsledky pozitivní aglutinace pohybovaly buď v nižších (1 : 200) nebo ve vyšších (1 : 800) ředěních. S těmito výkyvy je nutno počítat, neboť i krvinky jednoho druhu zvířat prokazují k ricínu odlišnou individuální citlivost. Stejný postup jsme používali i při stanovení aglutinační citlivosti holubích, morčecích a vepřových krvinek. Odlišné bylo pouze ředění výluhů, neboť krvinky uvedených druhů zvířat jeví značně vyšší citlivost než hovězí krev. Proto byl nasazován výluh z ricinových semen v koncentraci 1 : 10, 1 : 100, 1 : 1000, 1 : 2000, 1 : 4000, 1 : 8000, 1 : 10.000, 1 : 12.000, 1 : 14.000, 1 : 16.000, 1 : 18.000 a 1 : 20.000. Ani v jednom případě z 50 aglutinačních zkoušek s holubí krví, z 20 zkoušek s morčecí krví a 20 zkoušek s vepřovou krví nebyla zaznamenána úplná aglutinace do vyššího ředění než 1 : 18.000. Jako nejcitlivější ze zkoušených druhů krvinek se jeví krvinky morčecí a holubí, u kterých úplná aglutinace v 75 % prováděných zkoušek probíhala do ředění 1 : 12.000 až 1 : 14.000, částečná aglutinace byla od ředění 1 : 14.000 do 1 : 18.000. Kolísavá individuální citlivost se ukázala i při používání holubí a morčecí krve, u nichž v 25 % aglutinačních zkoušek klesaly hranice úplné aglutinace až do ředění 1 : 4000, nebo naopak se zvyšovaly až na ředění 1 : 18.000. Odběr krve u holuba byl prováděn po dekapitaci, u morčete byla krev získávána intracardiálním odběrem. Podobné značné výkyvy v citlivosti krve jednoho druhu zvířat nebyly zaznamenány u vepřové krve, kde v 95 % zkoušek úplná aglutinace byla prokazatelná v ředění 1 : 8000, což bylo pravděpodobně způsobeno okolnostmi, že odběr krve u prasat byl prováděn od stále stejných pokusných zvířat.

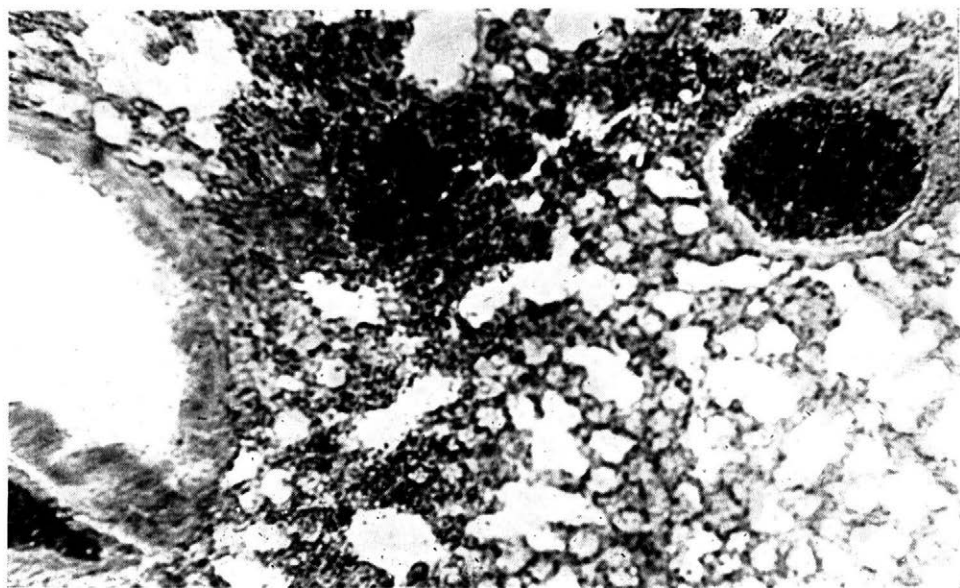
I. Tabulka citlivosti krvinek jednotlivých druhů zvířat k ricínu

	Úplná aglutinace	Částečná aglutinace	Negativní
morčecí krvinky	1 : 14.00	1 : 18.000	1 : 20.000
holubí krvinky	1 : 12.000	1 : 18.000	1 : 20.000
vepřové krvinky	1 : 8.000	1 : 12.000	1 : 18.000
hovězí krvinky	1 : 400	1 : 800	1 : 1.000

Při ověřování metody Kobertem uváděné aglutinační zkoušky, při které je třeba macerovat daný vzorek krmiva k přípravě výluhu 24 hodin při teplotě 13 až 20° C, přišli jsme k názoru, že pro urychlení celého pracovního postupu a také pro snadnější zajištění podmínky používání čerstvých suspenzí krve, bylo by výhodné najít rychlejší metodu k získávání výluhu. Za tím účelem jsme po navážení 10 g příslušného vyšetřovaného vzorku a smíšení a určeným množ-



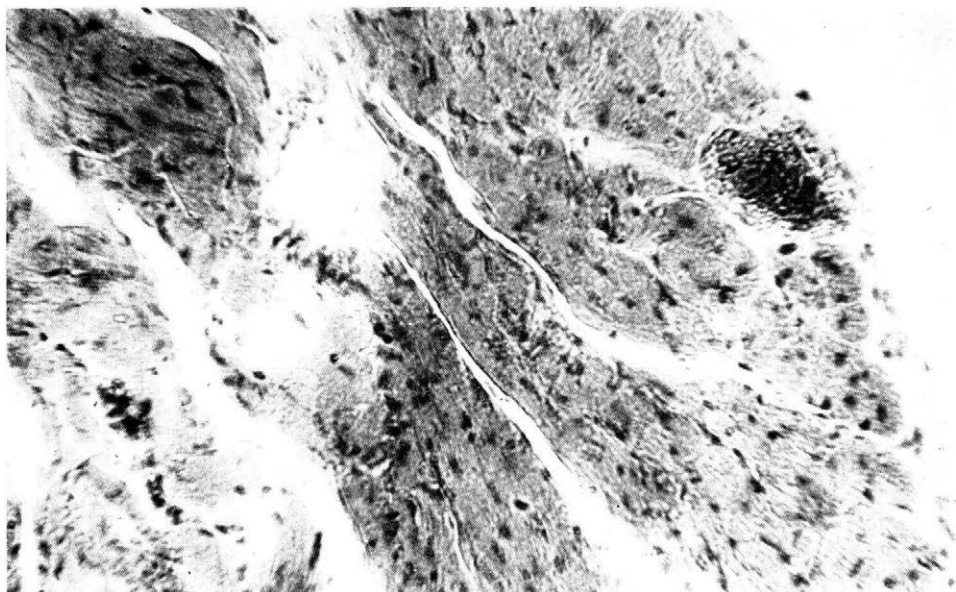
1. Dilatace (stase krevní) centrální vény v játrech.



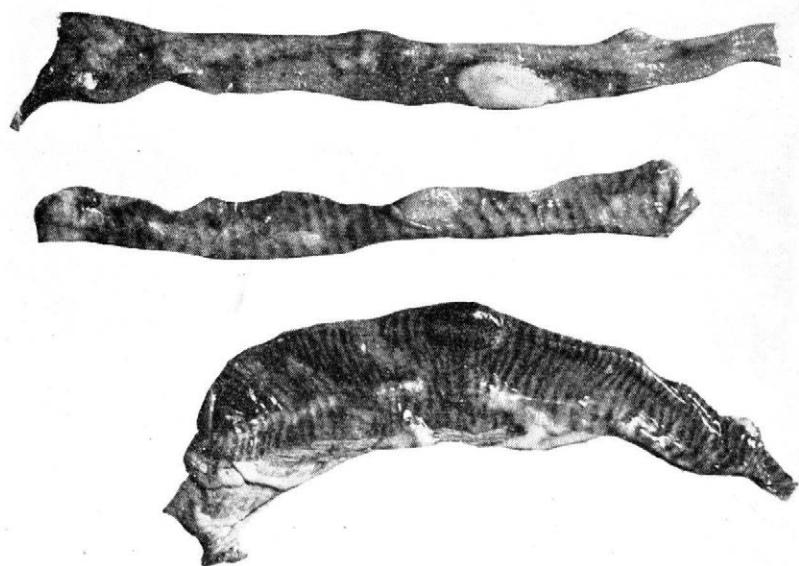
2. Dilatace a stase krevní (též v respiračních kapilárách) s hemoragickou infiltrací tkáně plicní.



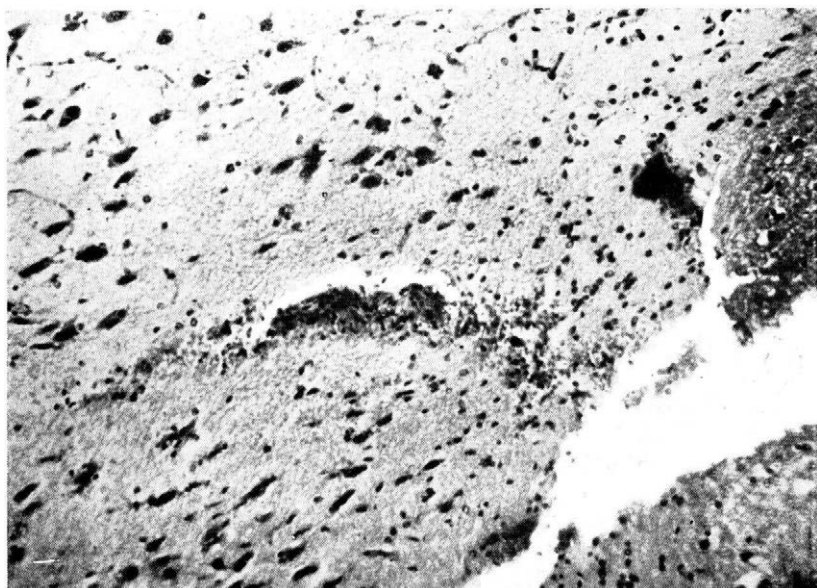
3. Rozsáhlé hemoragické infiltrace ve tkáni ledvin.



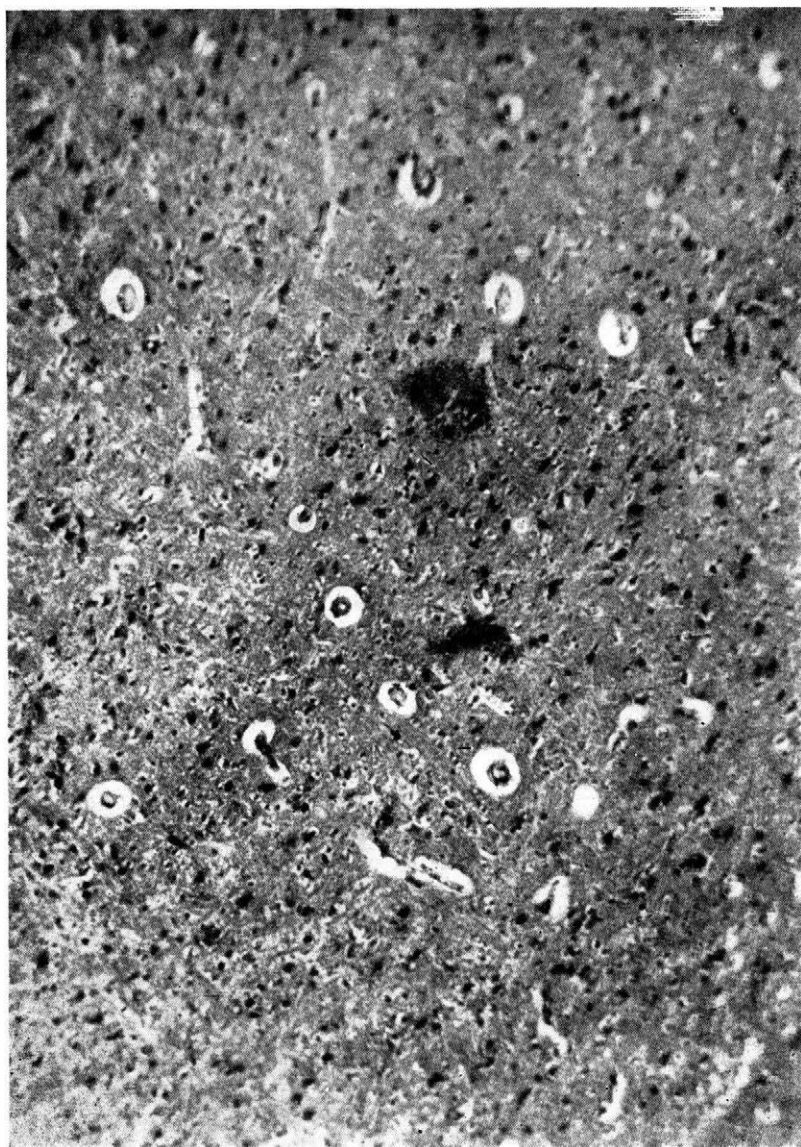
4. Degenerativní změny (místa fragmentace) silně překrveného a hemoragicky infiltrovaného myokardu.



5. Hyperplasie Payerových plátů (lymfoidní tkáně), které prominují jako světlejší útvary do lumina střev a hemoragická infiltrace sliznice střevní katarálně změněné.



6. Hemoragické infiltrace v koře mozkové.



7. Dilatace Robin-Virchovových prostorů při edému mozkové tkáně, ve které jsou dilatované cévy a místy i hemoragické infiltrace.

stvím 0,9% roztoku NaCl nechávali tuto směs různě dlouhé doby rozmělnit při obrátkách 5000 až 6000 za minutu v mixéru a před filtrací zůstával takto připravený výluh ještě stát rozdílně odstupňované doby v laboratoři při teplotě 18 až 20° C. Po použití takto připravených výluhů k aglutinačním zkouškám prováděli jsme konfrontaci výsledků námi modifikované metody a výsledků aglutinačních zkoušek, při nichž jsme používali dříve popsané Kobertovy metody. Zjistili jsme, že výsledky obou metod jsou úplně shodné, necháváme-li vzorek drtit v mixéru po dobu 5 minut a k vyluhování před filtrací stačí při občasném promíchání nechat roztok při teplotě 18 až 20° C stát pouze 1 hodinu. Takto urychlené přípravy výluhů je možno podle dalších našich srovnávacích pokusů využít mimo pro popsané účely i pro běžně prováděné vyšetřovací metody krmiv, jako je např. zjišťování celkové kyselosti krmiva, měření pH, zkoušky na rozklad bílkovin apod. Uvádíme pro zajímavost srovnání výsledků průměrných hodnot několika desítek měření kyselosti krmiva a pH krmiva. Ke srovnání bylo použito jednak 24hodinového výluhu, jednak hodinového výluhu připraveného pomocí mixéru ze semen ricínu a detoxikovaného ricínového šrotu.

II. Průměrné hodnoty získané při měření pH krmiva (Multoskopem)

Výluh ze semen ricínu	24 hod.	pH 6,47
Výluh ze semen ricínu	1 hod.	pH 6,45
Výluh z detoxikovaného ricínového šrotu	24 hod.	pH 6,68
Výluh z detoxikovaného ricínového šrotu	1 hod.	pH 6,59

Průměrné hodnoty získané při měření kyselosti krmiva (titrací) (Udáno ve stupních kyselosti)

Výluh ze semen ricínu	24 hod.	K. K.	3,5
Výluh ze semen ricínu	1 hod.	K. K.	3,4
Výluh z detoxikovaného ricínového šrotu	24 hod.	K. K.	3,1
Výluh z detoxikovaného ricínového šrotu	1 hod.	K. K.	2,9

2. Biologické pokusy

Výsledky zjištěné hranice úplné aglutinace u krve morčete, holuba, vepře a skotu a dále námi modifikovanou metodu přípravy výluhu jsme použili i v dalších pokusech, zaměřených na průkaz toxicity ricínového šrotu a tzv. ricínové bílkoviny, kterou v poslední době začaly zlepšením technologického postupu získávat podniky na zpracování olejnin, jako odpad při extrakci tuku ze semen ricínu. Průkaz toxicity těchto krmiv jsme prováděli pomocí aglutinačních zkoušek a dále biologickou titrací. I když jsme k aglutinačním zkouškám použili literaturou uváděné a našimi pokusy ověřené nejcitlivější druhy krvinek (tj. z morčat a holubů), přece výsledky všech 50 provedených zkoušek byly vždy negativní a aglutinace erytrocytů nebyla zaznamenána ani v základním nejnižším ředění, tj. 1 : 10. Podle těchto výsledků mělo by tedy jít o krmiva bez toxických vlastností. Pro ověření spolehlivosti aglutinačních zkoušek, které mají sloužit jako průkaz o toxicitě krmiva, konfrontovali jsme negativní výsledky aglutinací s biologickými pokusy. Jako pokusného materiálu bylo používáno hlavně bílých myší. Pokusná zvířata byla rozdělena do dvou hlavních skupin podle způsobu aplikace vyšetřovaného detoxikovaného ricínového šrotu a ricínové bílkoviny.

I. První skupině byly aplikovány výluhy z uvedených krmiv v ředění 1 : 5 a 1 : 10 v množství 0,2 ml subkutánně do slabiny. Celkem v této skupině bylo 70 myší, z toho 30 myším byl vstříknut výluh z detoxikovaného ricínového šrotu, dalším 30 myším výluh z ricínové bílkoviny a zbývajících 10 myší zůstalo jako kontrola. U všech pokusných zvířat po aplikaci výluhů došlo během 18 až 24 hodin k uhynutí za příznaků poruch CNS a ochrnutí dechového centra. U kontrolní skupiny se neobjevily žádné změny zdravotního stavu. Pro srovnání jsme stejným způsobem podali 10 myším výluh i z některých jiných krmiv (sója, vikev), které mají přibližně stejný obsah bílkovin jako ricínový šrot, abychom vyvrátili možnost vzniku zdravotních poruch po nárazové dávce bílkovin. Ani u této skupiny jsme nezaznamenali změny zdravotního stavu.

II. Druhá skupina 30 myší byla krměna jednak postupně se zvyšujícími dávkami, jednak nárazově maximálními dávkami ricínové bílkoviny a detoxikovaného ricínového šrotu. Jakmile obsah ricínových krmiv dosáhl 80 % krmné dávky objevily se zdravotní poruchy (malátnost, inapetence, zjevení srsti) a po zvýšení obsahu těchto krmiv na 100 % v krmné dávce došlo během 3 až 4 dnů po podání této dávky k uhynutí všech pokusných zvířat, stejně jako při nárazovém zařazení maximálního množství ricínových krmiv do krmné dávky. U uhynulých zvířat bylo prováděno patologicko-anatomické a u většiny případů i histogenetické vyšetřování, jehož souhrn předkládáme.

Zhodnocení histogenetických studií jako diagnostické metody toxicity ricínu

Patologicko morfologické obrazy při otravách toxickými složkami ricínu jsou různé a jsou závislé na způsobu aplikace, koncentraci extraktů a dále také na druhové, případně plemenné nebo individuální vnímavosti či odolnosti. Celkem je možno říci, že patologicko morfologické afekce u pokusných zvířat jsou natolik patognomické pro otravu ricínem, že je lze diagnosticky využít při biologické titraci toxicity krmiv znečištěných ricínem a to u různých pokusných zvířat (myši, králíků, morčat, krys apod.). Patologicko morfologické změny u pokusných zvířat (80 myší) prokázané patologicko anatomickým a u většiny materiálu i histogenetickým vyšetřováním, které jsou patognomické pro otravy ricínem, je možno rozdělit do 3 hlavních skupin:

1. Do prvé skupiny řadíme afekce cévní zjevitelné ve všech tkáních, zvláště však v exkretorických orgánech a to aktivní hyperemii zjevnou jako značnou vazodilataci, teleangioektasie s extravazáty a emigrací krevních elementů buněčných do okolí kapilár a cév. Dynamika těchto histologicky výrazných afekcí cévních je způsobena poruchou vazomotorických center a po stránce patologicko-fyziologické je základem těchto cévních afekcí paralýza vazokonstriktorů a tím atonie stěny cévní a jejich dilatace (ricín působí jako krevní jed). Změny stavu cév jsou zvláště význačné v ledvinách u uhynulých pokusných zvířat. Glomeruly jsou méně zduřelé a jen ojediněle lze nalézt menší množství výpotku mezi parietálním a viscerálním listem Bowmanova pouzdra. Tento výpotek bývá jen velmi vzácně hemoragického charakteru. Cévy krevní v korové i dřevěné části bývají dilatovány, vyplněny krví a v jejich okolí je hemoragická infiltrace parenchymu ledvinového, zvláště v okolí trombotizovaných cév. Alterace cévního systému s charakteristickou dilatací cév a případně i extravazáty a edematozní infiltrací parenchymu v okolí cév lze sledovat i v jiných tkáních, např. v játrech, myokardu, mízních uzlinách, pankreasu a také v submukóze a v subserózní tkáni, kde vedle vazodilatace je možné na mnohých místech nalézt i extravazáty, jejichž geneze je často ve spoji-

tosti s trombotizací cév. V plicích vede alterace cévní často až ke kongestivní hyperemii a k výstupu krvinek s menších i větších cév do parenchymu plicního. Rovněž v histologickém obraze zaživacího ústrojí je nápadné rozrušení cévního systému, rozšíření cév se značným přestupem červených krvinek do okolních tkání. Hemoragická infiltrace v zaživacím ústrojí prostupuje mezi žlázy sliznice střevní, ale také do hloubky a to často i přes *muscularis mucosae* až do submukózy. V submukóze a subseróze zaživacího ústrojí lze na mnohých místech nalézt extravazáty, které mají genetickou souvislost s trombotizací cév.

Histologické preparáty ze tkáně mozkové u uhynulých pokusných zvířat vykazují alteraci cév v subarachnoidálních prostorách, které v některých místech vedou až k *leptomeningitis exsudativa serofibrinosa haemorrhagica*. V literatuře jsou dále při otravách ricínem u pokusných zvířat popisovány hemoragické infiltrace i v zánětlivě zduřelých mízních uzlinách zvláště mesenterických a ve štítné žláze. Dále je uváděno, že ricín jako krevní jed způsobuje v letální a subletální dávce v krvi značné pomnožení eosinofilních elementů buněčných, jejichž jádra vykazují degenerativní alterace a často lze zjistit i *plasmatorhexis* a nekrobiotické procesy.

2. Do druhé skupiny patognomických patologických afekcí při otravě ricínem u pokusných zvířat lze řadit elektivní účinek ricínu a ricinových extraktů na lymfatickou tkáň zvláště zaživacího aparátu. Při experimentálně vyvolané otravě lze pozorovat výraznou hyperplasiu lymfatické tkáně celého zaživacího ústrojí, zvláště pak Payerových plátů. V hyperplastických agregátech lymfonodulí lze pozorovat reakční centra. V některých případech experimentálně vyvolaných otrav ricínem lze pozorovat hyperplastickou tkáň, která proniká přes *pars muscularis mucosae* do *stratum subglandulare* a *glandulare*, kde působí tlakovou atrofii žláz sliznice střevní. V případech protražovaného průběhu otravy ricínem proniká hyperplastická lymfadenoidní tkáň jako by expanzivně anebo dokonce infiltrativně mezi žlázy slizniční a jeví se již makroskopicky jako šedobílé prominující útvary do lumina střev. Histologicky jde o hyperplasiu lymfadenoidní tkáně s lymfonodulární strukturou a s reakčními centry bez jakýchkoliv regrezivních změn.

3. Do třetí skupiny řadíme změny na CNS, kde ricín (jako nervový jed) působí značné alterace. Vedle leptomeningitid exsudativního (hemoragického) charakteru a alterace cév v subarachnoidálních prostorách lze často nalézt dilataci cév i ve tkáni mozkové s obsahem červených krvinek a v okolí cév jsou pak Robin-Virchovy prostory nápadně dilatovány. V histologických preparátech jsou tyto dilatované perivaskulární prostory zjevné (po vypadnutí edematózních infiltrátů) jako prázdné prostory. V ojedinělých případech je možno pozorovat drobné lymfocytární perivaskulární infiltráty. V takových případech se objevuje v hemisferálních dutinách menší množství výpotku, při čemž výstelka ependymu je místy zduřelá, na některých místech desquamovaná a v exsudátu se nacházejí vedle erytrocytů často i lymfocyty. V celé tkáni mozkové jsme v histologických preparátech z uhynulých myšek nalézali četné extravazáty.

Nápadné byly i změny v játrech, kde při protražovaném průběhu otravy podobně jako i při otravách s akutním průběhem, docházelo k ochrnutí vazokonstriktorů, takže v histologickém obraze nápadně vyniká rozšíření kapilár i cév funkčního a nutritivního systému krevního. Buňky jaterní jsou místy zduřelé a na jádře i v protoplazmě jsou zjevné degenerativní i nekrobiotické pochody, které se jeví místy ve zřetelné ztrátě barvitelnosti buněk jaterních. Ojediněle lze nalézt i disseminovaná drobná nekrotická ložiska. Celý systém žlučovýchodů vykazuje (hlavně u chronického průběhu otravy) katarální změny na sliznici s výpotkem v lumen žlučového. V okolí žlučovýchodů dochází k *pericholangitis exsudativa* nebo pro-

liferativa a to podle doby průběhu onemocnění. Tyto změny jsou průkazem vylučování toxických složek ricínu žlučí.

Závěrem hodnocení histogenetických studií jako diagnostické metody toxicity ricínu je možno uvést, že patologicko-anatomické i histogenetické afekce ve tkáních uhynulých pokusných zvířat po aplikaci ricínu perorálně i parenterálně, jsou natolik patognomické, že je jich možno použít jak pro biologickou titraci na přítomnost složek ricínu v krmivu pokusných zvířat, tak i pro patologicko-morfologickou diagnostiku otravy ricínem.

Souhra

1. Výsledky aglutinačních zkoušek potvrzují, že citlivost erytrocytů většiny druhů zvířat k ricínu je podstatně nižší, než je udáváno v literatuře, a že jsou v ní značně individuální rozdíly.

2. Aglutinační schopnost ricínu po termických úpravách mizí dřív, než toxicita. To dokazují negativní výsledky provedených aglutinačních zkoušek (s detoxikovaným ricínovým šrotem a ricínovou bílkovinou), které byly konfrontovány biologickými pokusy.

3. Provedené histogenetické studie z tkání pokusných zvířat experimentálně otrávených ricínem jsou důkazem, že patologicko-anatomické a histologické nálezy jsou tak dalece patognomické, že je jich možno použít k bezpečné diagnostice přítomnosti a toxicity ricínu v krmivech.

4. Na základě uvedených skutečností doporučujeme, aby pro zjišťování přítomnosti a toxicity ricínu v krmivech byla použita metoda aglutinační v kombinaci s biologickým pokusem a patohistologickým vyšetřením.

Aglutinační metodu používáme proto, že nám pomůže kvantitativně odstupňovat vyšší obsah ricínu. Biologický pokus s patologicko-anatomickým a histologickým vyšetřením tkání uhynulých pokusných zvířat bezpečně prokáže přítomnost ricínu i tehdy, jestliže ztratil aglutinační schopnost a udržel si toxicitu.

Literatura

1. Clarke: The Veterinary Journal 1947. — 2. Fröhner: Lehrbuch der Toxikologie f. Tierärzte, Stuttgart 1919. — 3. Geary: The Veterinary Record 32 Vo. 62. — 4. Gusynin: Toxikologija jadovitych rastenij, Moskva 1947. — 5. Kober: Beiträge zur Kenntnis der Vegetabilischen Hämaglutinen, Berlin 1913. — 6. Laxa: Mikroskopie krmiv, Praha 1926. — 7. Müller: Beiträge zur Toxikologie des Ricinus, Archiv f. exp. path. 1899. — 8. Petri: Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen 1930. — 9. Šmíra: Zkušenosti se zkrmováním extrah. ric. šrotu u skotu. Náš Chov 16/1956.

Диагностика токсичности ричина

1. Результаты реакции агглютинации подтверждают, что чувствительность эритроцитов большинства видов животных к ричину существенно ниже, чем это приводится в литературе, и что эта чувствительность имеет значительные индивидуальные различия.

2. Агглютинационная способность рицина после термической обработки исчезает раньше, чем токсичность. Это доказывают отрицательные результаты произведенных реакций агглютинации (с детоксикованным рициновым шротом и рициновыми белками), которые были сопоставлены с биологическими опытами.

3. Произведенные гистолого-генетические исследования с тканями подопытных животных, экспериментально отравленных рицином, являются доказательством того, что патолого-анатомические и гистологические результаты исследования настолько патогномичны, что их можно использовать для надежной диагностики наличия и токсичности рицина в кормах.

4. На основании указанных фактов для определения наличия и токсичности рицина в кормах рекомендуется применять метод агглютинации в комбинации с биологическим опытом и патолого-гистологическим исследованием.

Метод агглютинации применяют потому, что он помогает классифицировать по количеству более высокое содержание рицина. Биологический опыт с патолого-анатомическим и гистологическим исследованием ткани павших подопытных животных безошибочно подтверждает наличие рицина даже тогда, когда он потерял способность агглютинации и сохранил свою токсичность.

Die Diagnostik der Toxizität der Rizinussamen

1. Die Ergebnisse der Agglutinationsproben bestätigen, daß die Empfindlichkeit der Erythrozyten gegenüber dem Rizinus beim Großteil der Tierarten bedeutend geringer ist, als in der Literatur angeführt ist und daß hier bedeutende individuelle Unterschiede bestehen.

2. Die Fähigkeit des Rizinus zu agglutinieren schwindet nach thermischer Zubereitung früher als die Toxizität. Das beweisen die negativen Ergebnisse der Agglutinationsproben (mit detoxiziertem Rizinusschrot und Rizinuseiweiß) in Konfrontation mit biologischen Versuchen.

3. Die durchgeführten histogenetischen Studien mit dem Gewebe von experimentell mit Rizinus vergifteten Versuchstieren sind ein Beweis dafür, daß die pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde soweit pathognomonisch sind, daß man sie zur sicheren Diagnostik der Anwesenheit und Toxizität des Rizinus in Futtermitteln verwenden kann.

4. Auf Grund der angeführten Tatsachen schlagen wir vor, zum Nachweis der Anwesenheit und Toxizität von Rizinus in Futtermitteln die Agglutinationsmethode in Kombination mit dem biologischen Versuch und der histopathologischen Untersuchung zu verwenden.

Die Agglutinationsprobe verwenden wir deshalb, weil sie uns ermöglicht, einen höheren Rizinusgehalt mengenmäßig abzustufen. Der biologische Versuch mit der histologischen Untersuchung der Gewebe der umgekommenen Versuchstiere weist die Anwesenheit des Rizinus mit Sicherheit noch dann nach, wenn dieser die Fähigkeit zur Agglutination verloren und seine Toxizität beibehalten hat.

The diagnostics of ricinine toxicity

1. The results of agglutination tests prove that the susceptibility of erythrocytes of most animals to ricinine is substantially lower than the data given in the literature and that there are significant differences in individual cases.

2. The agglutinative capacity of ricinine disappears after thermic adjustments sooner than its toxicity. This fact is proved by negative results obtained in agglutination tests (with detoxicated ricinine pollard and ricinine albumen), which were confronted with the biological trials.

3. The histogenetic studies on tissues of experimental animals poisoned by ricinine prove that the pathological-anatomical and histological findings are so far pathognomic as they may be used as the evidence for the diagnostics of the presence and the toxicity of ricinine in the fodder.

4. On the basis of given facts it is recommended that the agglutination method combined with the biological trial and pathohistological examination could be used for the investigation of the presence and the toxicity of ricinine in the fodder.

The main reason for using the agglutination method is the fact that it makes it possible to differentiate the higher content of ricinine. The biological trial consisting in the pathological-anatomical and histological examination of tissues of dead experimental animals will conclusively evidence the presence and the toxicity of ricinine even if his substance loses its agglutinative capacity and preserves its toxicity.

Vliv saponátů na histopatologické změny v některých orgánech vepřů

Влияние сапонатов на гистопатологические изменения в некоторых органах свиней

The Influence of Saponates upon the Histopathological Changes in some Organs of Pigs

MVDr. J. ZLÁMALOVÁ,
technická spolupráce J. Rybáková

Výzkumný ústav pro maso v Brně, vedoucí MVDr. V. Pokorný

Došlo dne 29. VII. 1959

Úvod

Saponáty a jim podobné látky mají vliv na zvýšení resorpce některých léčiv ze zažívacího traktu. Tyto látky samy se vstřebávají velmi těžko (1). Uvedená skutečnost vedla k předpokladu, že na základě této zvýšené možnosti vstřebávání by bylo možno lépe využít krmiva, podávaného některým hospodářským zvířatům.

Georgieff (1) ve své práci uvádí, že po přidání saponátu v množství 3 mg/1 kg živé váhy nevznikají u pokusných zvířat nepříznivé změny v klinickém obraze. Saponátům se svým účinkem podobají saponiny.

Účinek těchto látek se vysvětluje tím, že zvyšují permeabilitu buněk a napomáhají zvýšené resorpci živin. Poněvadž mírně dráždí i sliznice zažívacího traktu, podporují sekreci žaludeční šťávy (2).

Tato skutečnost vedla Kozlíka a Holého (3) k předpokladu, že by použitím saponátů jako přísady ke krmivu mohlo být dosaženo rychlejších váhových přírůstků a zvýšené jateční výtěžnosti u vepřů. Uvedení autoři provedli tyto pokusy na státních statech v Plzni.

Byli jsme požádáni, abychom provedli posouzení technologické vhodnosti masa z kontrolních a pokusně krmených prasat pro masnou výrobu a zjistili případné histopatologické změny na některých orgánech. Za tímto účelem byly pro naše pokusy odebrány při porážení prasat větší anatomické celky svaloviny a části orgánů.

Poněvadž předmětem této práce je zjišťování histopatologických změn u prasat použitých v pokusu, je uveden způsob krmení a výsledky, týkající se výtěžnosti a technologické vhodnosti jen stručně k doplnění celkového obrazu o vlivu použité krmné přísady.

Metodika

Ke krmivu pokusných zvířat bylo přidáváno v první skupině (A) prasat 0,1 g pro 1 kg ž. v. a den a ve druhé skupině (B) prasat 0,15 g pro 1 kg ž. v. a den anioaktivního saponátu „Syntapon-pasty CP“. Je to směs cetylsulfátu a oleilsulfátu s příměsí síranu sodného. Vzhledem připomíná mazlavé mýdlo. Váže cholesterol podobně jako saponiny. Syntapon-pasta se přidávala ke krmivu dvakrát denně a to zvířatům o váze nad 50 kg po dobu 150 dní.

Aby bylo možno přistoupit k rozsáhlejším krmným pokusům, bylo nutno objasnit vliv Syntapon-pasty na technologické vlastnosti masa, s čímž rovněž souvisí případné patologické změny ve stavbě tkání.

Z těchto důvodů byla sledována výtěžnost masa, tuku a celková výtěžnost (4), fyzikálně chemické vlastnosti masa, vlastnosti konzervovaného masa, organoleptické a chemické vlastnosti měkkých a trvanlivých výrobků, kvantita mikroflóry ve výrobcích a histologické změny v orgánech vepřů.

Poněvadž tato práce je zaměřena především na sledování histopatologických změn, uvádíme podrobnější metodiku histologického vyšetření.

Pro histologické vyšetření byly odebrány vzorky ze srdce, jater, sleziny, ledviny, pankreatu a kostní dřeně ihned po poražení vepřů. Preparáty byly po odběru fixovány 4% formalinem a Bouinovou fixační tekutinou. Po ztvrzení byly pořízeny preparáty o síle 8 až 10 mí na zmrazovacím mikrotomu. Kromě toho byly zhotoveny parafinové řezy ze vzorků zalitých do parafinových bloků.

Pro přehledné preparáty bylo použito barvení Böhmerovým kamencovým hematoxylinem a dobarvení eosinem a barvení Weigertovým železitým hematoxylinem a pikrofuchsinem. Pro sledování změn na buňkách byly preparáty barveny podle Dominiciha (oranž G - eosin - toluidinová modř) a podle Giemsa-Romanowského (modifikovaná metoda). Přítomnost kapének tuku byla zjišťována barvením Sudan-oranží ve 40% ním alkoholu podle Romeise s dobarvením kamencovým Böhmerovým hematoxylinem.

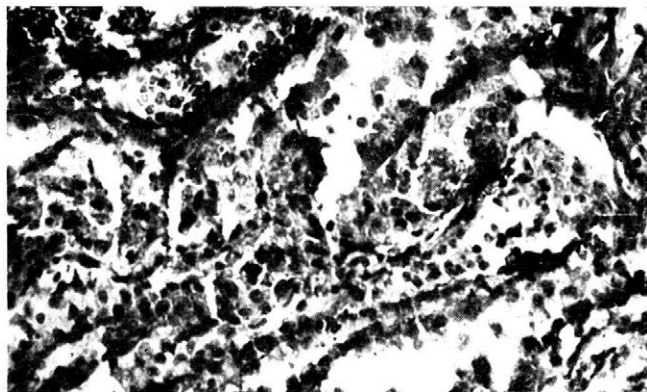
Výsledky

Výsledky pokusů, vztahujících se k výtěžnosti vepřů a kvality jejich masa nejsou předmětem této studie, proto uvádíme získané poznatky jen ve stručnosti.

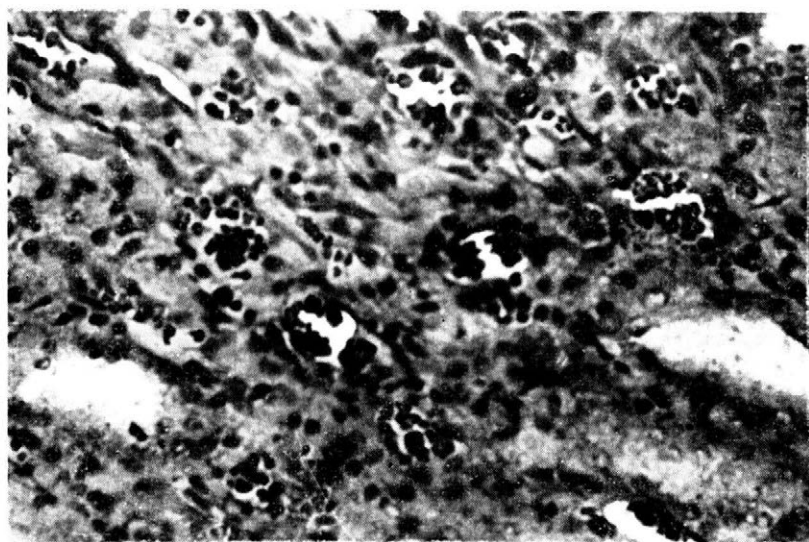
U vepřů příkrmovaných Syntapon-pastou v obou pokusných skupinách byly prokázány vyšší váhové přírůstky a to o 100 až 200 g na kus a den oproti přírůstkům u kontrolních vepřů.

Rozdíl v jakosti masa a tuku nebyl výrazný. Nepatrné odchylky se projevíly pouze při nakládání masa ve vybarvení. Maso z pokusných vepřů se vybarvovalo méně a po uvaření bylo šedě růžové, zatímco maso z kontrolních vepřů bylo sytě růžové. Malé odchylky ve vůni u konzervovaného masa (slabý pach po sirovodíku a nevýrazná, málo typická chuť) by bylo nutno prověřit na větším množství vzorků. U masných výrobků (měkkých a trvanlivých salámů) nebyl průkazný rozdíl v organoleptických vlastnostech. Mikrobiologický obraz byl rovněž stejný u masa i výrobků z pokusných a kontrolních vepřů.

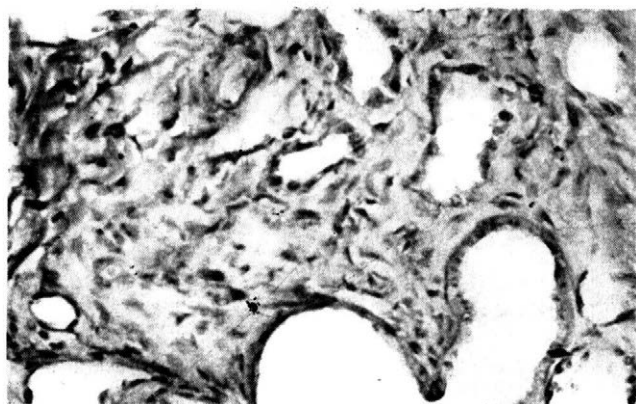
Poněvadž použitý preparát je ve vyšších dávkách toxický, vznikla otázka, zda i v použitém malém množství při podávání během výkrmu nezpůsobí patologické změny na orgánech a tak se maso nezhodnotí pro výrobu. Proto se zároveň se sledováním výtěžnosti i jakosti masa věnovala pozornost histopatologickým změnám v některých orgánech.



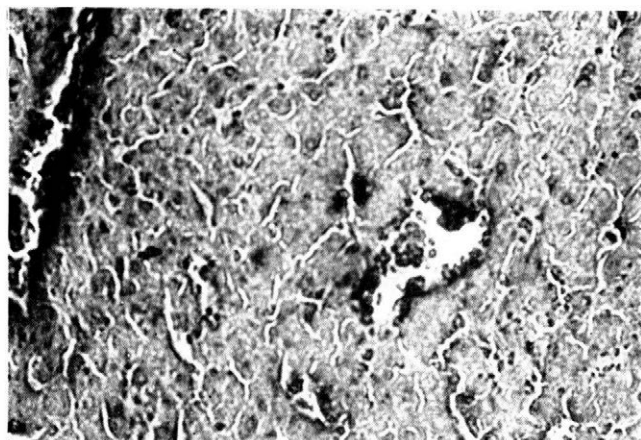
Obr. 1. Změny na ledvině u vepře, jemuž byla podávána Syntapon CP-pasta v množství 0,1 g na 1 kg a den. Zvětš.: ROW ok. 6X, obj. 24/0,42. Barveno Van Giesonem.



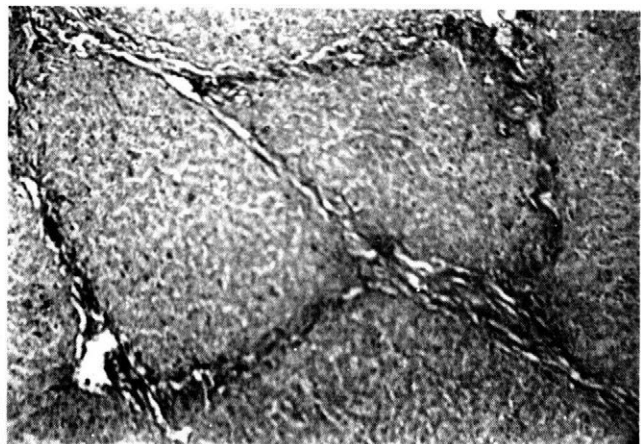
Obr. 2. Změny na ledvině u téhož vepře. Zvětš.: ROW ok. 6x, obj. 24/0,42. Barveno V. G.



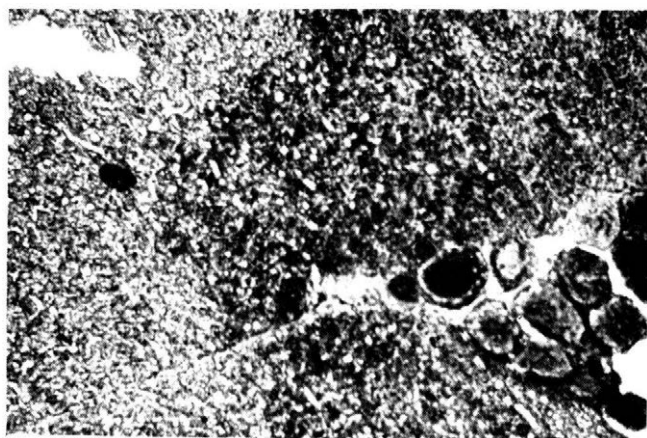
Obr. 3. Změny na ledvině u vepře kontrolního. Zvětš.: ROW ok. 6X, obj. 24/0,42. Barveno V. G.



Obr. 4. Změny na játrech u vepře, jemuž byla podávána Syntapon CP-pasta v množství 0,15 g na 1 kg a den. Zvětš.: ROW ok. 6X, obj. 24, 0,42. Barveno V. G.



Obr. 5. Změny na játrech u vepře, jemuž byla podávána Syntapon CP-pasta v množství 0,15 g na 1 kg a den. Zvětš.: ROW ok. 6X, obj. 6, 0,16. Barveno V. G.



Obr. 6. Tuková infiltrace pankreatu u vepře kontrolního. Zvětš.: ROW ok. 6X, obj. 6 0,16. Barveno sudan-oranží a hematoxylinem.

Na ledvinách z vepřů pokusné skupiny A bylo možno pozorovat u vzorků intersticiální nefritidu, charakterizovanou zmnožením intersticiálního vaziva, infiltrovaného fibrocyty. Na epitelu kanálků byly degenerativní změny (obr. 1). Kanálky vyplňovaly namnoze epiteliální válce, ojediněle válce erytrocytární. Ve zmnoženém vazivu byly cévy vždy silně naplněny krví, ojediněle se vyskytly ve vazivu krváceniny. Krvinky pronikaly hojně i do kanálků (obr. 2). Glomeruly kromě vazivového zesílení Bowmannova pouzdra byly bez patologických změn.

U preparátů z ledvin vepřů téže skupiny byly však asi u 10 kusů ledviny bez patologických změn až na ojedinělý výskyt erytrocytů v kanálcích. U kontrolních vepřů ve skupině A byly na ledvinách často podobné změny jako u ledvin z vepřů pokusné skupiny. V jednom případě byla intersticiální nefritida značně pokročilá s cystózními rozšířeními kanálků s degenerovaným epitelem (obr. 3). Většinou se však vyskytly v kontrolní skupině ledviny bez patologických změn.

Druhá pokusná skupina vepřů (B) měla ledviny značně poškozené. Intersticiální nefritida byla charakterizována silně zmnoženým vazivem, infiltrovaným fibrocyty a histiocyty. Vazivo stlačovalo kanálky, které často byly zcela nahrazeny vazivem. Mnohé kanálky vyplňoval odloupaný degenerovaný epitel. Ve vazivu byly rozšířené cévy a hojně krváceniny. Erytrocyty pronikaly do kanálků, kde tvořily velmi často válce. U těchto ledvin byly změny také na glomerulech: mírné zesílení Bowmannova pouzdra a silné smrštění glomerulů. U většiny takto změněných glomerulů téže ledviny chybělo vyústění Bowmannova pouzdra do proximálního stočeného kanálku. Na preparátech nebyly vzácné nové exacerbace zánětu (asi u poloviny případů).

Ledviny bez patologických změn se v této skupině (B) preparátů nevyskytly.

U kontrolních vepřů v pokusné skupině B byly na ledvinách podobné změny jako u kontrolních vepřů v pokusné skupině A.

Podle popsaných změn na ledvinovém stromatu lze říci, že přídavek saponátů nebyl primární příčinou vzniku patologických změn v ledvinách. Přesto je možno usuzovat, že dávka Syntapon-pasty v pokusné skupině vepřů B podpořila vznik těchto změn, což vyplývá z toho poznatku, že ledviny z vepřů této skupiny byly poškozeny nejvíce a že se v této skupině nevyskytovaly vůbec ledviny bez patologických nálezů.

V některých vzorcích jater z vepřů skupiny A byla zřetelná tuková infiltrace na periférii lalůček. U všech vzorků bylo intersticiální vazivo zmnožené. Ve vazivu probíhající cévy byly značně rozšířeny a silně naplněny krví. Vazivo prorůstalo v menším měřítku v podobě paprskovitých výběžků i do lalůček a tvořilo pseudoaciny bez centrální vény. Přesto však lalůčková stavba jater zůstala zachována. Trámčitá stavba jaterních buněk zůstávala zachována na okrajích lalůček, zatímco směrem ke středu se trámce rozpadávaly a tvořily beztvary hmotu. Jaterní buňky byly zachovány na okrajích trámců. Směrem ke středu lalůček hranice mezi jednotlivými buňkami vymizely, buňky mezi sebou splývaly. Buněčná jádra byla zvětšena, měchýřkovitého tvaru, zřetelná jen jako světlé body. Chromatin byl většinou zcela vymizelý. U jader v buňkách na okraji acinů nastala karyorhexis. Centrální vena zůstávala u takto změněných lalůček většinou zachována, ale byla značně rozšířena. Mezi zbylými trámci bylo značné množství erytrocytů. V intersticiálním vazivu vznikla fibrocytární infiltrace (obr. 4).

Na kontrolních preparátech k této skupině nebyla zjištěna tuková infiltrace jater. Vazivo mezi lalůčky zůstalo beze změn, rovněž struktura trámců zůstala

zachována, jen ve dvou případech byla zastřena. Na jádrech buněk nebylo podstatných změn.

Větší změny nastaly na játrech z vepřů pokusné skupiny B. Na všech preparátech sejevila tuková infiltrace a na některých i počínající tuková degenerace buněk na periférii lalůčků. Intersticiální vazivo bylo zmnoženo, prorůstalo do acinů a tvořilo větší i malé pseudoaciny (obr. 5). Centrální vény často nebyly zřetelné, místy však byly značně rozšířené. Trámčitá stavba acinů byla většinou zastřena, stavba jaterních buněk i u zbylých trámců nebyla zřetelná, jádro se nebarvilo vůbec nebo sejevilo jen jako měchýřkovitý světlý útvar bez chromatinu. Plazma buněk byla vyplněna drobnými vakuolami. Některé buňky byly úplně rozrušeny, při čemž jejich afinita k použitým barvivům byla značně snížena. Podle popsaných změn se zřetelnějevila na preparátech jaterní dystrofie s tukovou infiltrací až degenerací na periférii lalůčků s malými nekrotickými změnami v centru lalůčků a s mírnými cirhotickými změnami, dále rozšíření kapilár a infiltrace zmnoženého vaziva fibrocity a ojedinělými histiocyty a leukocyty.

V některých lalůčkách zůstala trámčitá struktura zřetelná, za to však nastala mírná ektasie kapilár, značně naplněných krví.

Preparáty jater z kontrolních vepřů k této skupině byly bez patologických změn. Pouze v jednom případě byla zastřena stavba trámců ve středu některých acinů a ojediněle byla pozorována tuková infiltrace.

Patologické nálezy na játrech, zejména značné změny na játrech z vepřů skupiny B, mohou vést k předpokladu, že byly způsobeny krmivovými vlivy. Toto tvrzení potvrzuje ta okolnost, že u kontrolních skupin vepřů tyto změny nebyly nalezeny.

Na slezinách ze skupin pokusných i kontrolních vepřů nebyly výrazné rozdíly v histologické skladbě tkáně, jen na několika vzorcích slezin ze všech skupin vepřů byly drobné i rozsáhlejší krváceniny bez buněčného ohraničení, vzniklé pravděpodobně během porážení zvířat. Na slezinách se tedy ve vyšetřovaných preparátech neprokázaly vlivy přísady saponátu ke krmivu u pokusných vepřů.

Podobně ani na pankreatech žádné skupiny vepřů nenastaly větší odchylky v buněčné stavbě tkáně. Pokud se vyskytla u některých vzorků tuková infiltrace (obr. č. 6) (tuk pronikal z vmezeženého tukového pletiva do okolní tkáně), nemohla být způsobena sledovaným saponátovým preparátem, poněvadž tuková infiltrace se objevila jak u pankreatů z vepřů pokusných, tak i kontrolních. U některých pankreatů se počala projevovat, a to opět bez vztahu k pokusným skupinám, již částečná autolýza.

Na žádném z preparátů srdečního svalu nenastaly odchylky v histologické stavbě tkáně, které by mohly souviset s krmivovými vlivy. Na srdeční svalovině byly zřetelné myofibrily i příčné žihání. Struktura jader svalových vláken byla výrazná. Purkyňovy buňky byly beze změn.

Kostní dřev sejevila téměř na všech vzorcích z pokusných i kontrolních vepřů převážně jako tukové pletivo s ojedinělým výskytem krevních elementů a dřevových buněk. Buňky tukového pletiva měly na okrajích oploštělé, na stěnu přitisknuté jádro. Na žádném z preparátů dřev vepřů pokusných a kontrolních skupin nebyly srovnatelné změny, které by nasvědčovaly škodlivému působení saponátové krmivové složky.

Diskuse

Byla sledována řada histologických preparátů z některých orgánů vepřů dvou pokusných a dvou kontrolních skupin, krmených s přísadou a bez přísady Syntapon-pasty. Slezina, pankreas, srdeční svalovina a kostní dřev nevykazovaly patologické změny v tkáňové skladbě toho charakteru, který by nasvědčoval toxicitě preparátu. Pokud se na těchto orgánech vyskytly změny, nebyly způsobeny sledovaným saponátem, nýbrž jinými příčinami (např. vznik krvácenin v srdeční svalovině vlivem omračování) a vyskytovaly se ve větším či menším měřítku v obou skupinách (v pokusných i kontrolních).

Změny, které byly zjištěny na ledvinách pokusných vepřů skupiny B, nebyly způsobeny preparátem, přidávaným ke krmivu, ale použitý saponát pravděpodobně podpořil vznik těchto změn. Tento závěr byl vyvozen tím, že patologické procesy na ledvinách se vyskytly sice ve všech skupinách vepřů, avšak v pokusné skupině B byly změny nejtěžšího charakteru a byly přítomny u všech vzorků. U pokusné skupiny A a u skupin kontrolních nebyly změny tak pronikavé a jejich výskyt nebyl tak častý.

Největší změny byly na játrech. U vepřů pokusné skupiny A i B (u skupiny B ve všech případech a ve větším měřítku) vznikla tuková infiltrace až degenerace jaterních buněk na periférii lalůček, nastalo zmnožení vaziva, které pronikalo do acinů a tvořilo pseudoaciny. Ve středu lalůček docházelo k destrukci jaterních buněk a jader. Vznikl tak obraz jaterní dystrofie s počínající mírnou cirhózou a rozpadem buněk ve středu acinů.

U vepřů z obou kontrolních skupin, zejména u kontrolní skupiny B, nebyly tyto změny nalezeny. Kromě drobných krvácenin, vzniklých pravděpodobně během porážení a tukové infiltrace v některých vzorcích, nebyly zjištěny žádné podstatné patologické změny ve tkáňové struktuře.

Podle histologického zjištění nepůsobil podávaný přídatek Syntapon-pasty do krmiva pokusných vepřů během výkrmu žádné patologické změny ve struktuře tkáně sleziny, pankreatu, kostní dřevě a srdce, podpořil však pravděpodobně výskyt a větší poškození ledvinového parenchymu. Dal pravděpodobně následkem změněné přeměny látkové vznik určitým patologickým změnám v jaterní tkáni.

Souhrn

Při histologickém vyšetřování některých orgánů z vepřů, jimž byl ke krmivu přidáván po dobu 150 dní anionaktivní saponát Syntapon-CP-pasta v množství 0,1 a 0,15 g pro 1 kg ž. v. a den, se došlo k závěru, že použitý preparát podpořil vznik značných patologických změn v ledvinovém stromatu a vyvolal je v jaterním parenchymu. Na ostatních sledovaných orgánech, tj. na pankreatu, srdci, slezině a kostní dřevě, se tento nepříznivý vliv neprojevil.

Literatura

1. Georgieff R.: Wiener Tierärztliche Monatsschrift, 44, 1957, 200-207. —
2. Kozlík V., Mosinger B.: Die Pharmazie 11, 1956, 22-24. —
3. Kozlík V., Holý F.: Vliv saponátů na váhové přírůstky vepřů. Práce připravena pro tisk. —
4. Gola J., Pokorný V. a j.: Příspěvek k sledování vlivu krmivové přísady Syntapon-pasty na technologické vlastnosti vepřového masa a sádla. Záv. zpráva VÚM, 1957.

Влияние сапонатов на гистопатологические изменения в некоторых органах свиней

При гистологическом исследовании некоторых органов свиней, в корм которым в течение 4 месяцев придавался аниоактивный сапонат паста Синтапон — СР в количестве 0,1 и 0,15 г на 1 кг ж. в. в день, пришли к заключению, что использованный препарат способствовал возникновению значительных патологических изменений в почечной строме и печеночной паренхиме. На остальных исследованных органах, т. е. поджелудочной железе, сердце, селезенке и костной ткани это влияние не проявилось.

The Influence of Saponates upon the Histopathological Changes in some Organs of Pigs

The histopathological examination of some organs of pigs, the fodder of which contained during 4 months an addition of anionactive saponate (Syntapon CP paste) in the dose of 0,1 and 0,15 g for 1 kg live weight and day, revealed, that the mentioned preparation supported the development of considerable pathological changes in the renal stroma and the liver parenchym. In the other examined organs, i. e. pancreas, heart, spleen, bone marrow, this influence could not be ascertained.

1. Štruktúra brucelózneho granulómu podľa nálezu autorov

Autor	Struktúra granulómu																	Poznámka	
	Výskyt	Orgán	Lymfoidné	Epiteloidné	Obrovské bunky	Neutrofilná polymorfná	Eozinofilné	Lymfocyty	Histocyty	Veľké bledé b.	Retikularné	Plazmatické	Monocyty	Cievy	Erytrocyty	Kolagénne vlákna	Retikularné vlákna		Iné typy buniek
Abrikosov, Strauch A. I. 1953					+	+	+	+											Epiteloidné bunky roztrúsené
Juskovec M. K. — 1952	O	plúca		+															V centre nekróza
Juskovec M. K. — 1952	O	pečeň		+	+	+	+												
Juskovec M. K. — 1952	O	lymf. uz.			+								+				+	+	V centre nekróza je obklopená pláňom polyblastov a retikulárných vláken
Juskovec M. K. — 1952	O	semenník				+	+										+		Centrum nekrotizuje
Ariel M. M. 1939	O																		Nešpecifický granulóm
Brown, Forbus, Kerby 1945	S					+		+											Centrum nekrotizuje, obrovské bunky typu Langhans a blúdivé
Brown, Forbus, Kerby 1945	S	slezina				+		+						+			+		Neidentifikované centrum nekalcifikuje. Obrovské bunky typu Langhans a blúdivé
Brown, Forbus, Kerby 1945	S	lymf. uz. slezina pečť	+	+			+						+						Nekróza v centre
Christiansen N., Thomsen A., 1956						+													Nekrotické centrum je obklopené granulárným tkanivom s obrovskými bunkami
Dmitrijev A. I. 1948	S	pečť,lymf. uz. nadoblička, pl. slez. del																	
Andrejev																			Intrapulpózný granulóm
Forbus	S	miazg. uz. obličky, slez. kost. st.																	Granulómy okom neviditeľné
Boř K. G. 1948	S	deloňa	+	+	+		+					+							Centrum nekrotizuje
Boř K. G. 1954	B	RES, deloňa, plúca	+		+					+									
Roux, Bouvier A., 1948	Cu			+			+												Centrum nekrotizuje
Roux, Bouvier A., 1948				+				+	+								+	+	Nekrotické centrum obklopené retik. buňkami staršie fibrocytami
Tudorici C. D. 1955	Cu	slezina	+	+	+		+					+							Obr. b. typ. Langhans a myeloblastov. Iničálne gr. početné pseudoeozinofily, ret. fibr. sieť
Tudorici C. D. 1955	Cu	slezina		+								+							Starší granulóm v centre nekrotizuje
Tudorici C. D. 1955	Cu	slezina						+				+	+			+		fibrocyty	Na periférii pojivové tkanivo
Tudorici C. D. 1955	Cu	slezina		+												+			Centrum nekrotizuje
Tudorici C. D. 1955		semenník			+	+		+			+								
Tudorici C. D. 1955	Cu	deloňa			+			+			+					+		fibrocyty	Epiteloidné b. v centre nekrotizujú, obklopené zónou granuláčného tkaniva
Benfetsen H., Christiansen N., Thomsen A. 1956	Cu			+	+		+	+			+							fibrocyty	Nekrotické centrum kotikujúce alebo kalcifikujúce je obklopené zónou spojovacieho tkaniva
Huddleson F. I. 1943				+	+	+	+	+				+							
Veršilova P. A., Kokorin I. 1954	morča					+							+		+				Do 30 dní bunkové infiltráty
Veršilova P. A., Kokorin I. 1954	morča					+			+	+								+	Nad 30 dní granulómy v starších prípadoch absensy
Veršilova P. A., Kokorin I. 1954	morča		+								+								Mladšie mikrogranulómy
Veršilova P. A., Kokorin I. 1954	morča			+		+													Staršie mikrogranulómy
Veršilova P. A., Kokorin I. 1954	morča			+				+			+					++	+		Abscesy s centrálnou nekrotiz.
Veršilova P. A., Kokorin I. 1954	morča			+															Výrazne fibrotizovaný granulóm
Löffler W., Moroni D. I. Frey W., 1955	morča		+	+	+														Obrovské bunky typu Langhans tpec. granulómy nekalcifikujú
Nikolajev W. A. 1954	morča	slezina pečť																	Uzličky podobajú sa pseudotb uzličkám
Nieberle M. K. 1954	morča			+								+							
Juskovec M. K. 1952	morča									+									Pri infekcii silne virulentnými kmeňmi
Juskovec M. K. 1952	morča		+								+		+						Pri infekcii slabšie virulentnými kmeňmi
Harris J. 1950	morča							+					+						
Kolesníkov	morča																		
Boyd W. L. 1950				+															Podliehajú každodnej nekróze
Moulton J. E., Meyer M. E. 1958		pečť, slezina, kľby semenník				+	+		+	+									Dvojdenné periportálne infiltráty
Moulton J. E., Meyer M. E. 1958				+	+	+	+					+	+					fibrocyty	Od 2 – 23 dní mikrogranulómy
Moulton J. E., Meyer M. E. 1958				+	+	+	+	+			+							+	Absces z vnútorným a vonkajším listom
Roulet F. X. 1958	morča	pečť, slezina			+	+											+		Granulómy po 30 dňoch konglomeráty gr. po 90 dňoch
Roulet F. X. 1958				+	+	+	+												Fibrinoidná nekróza centra
Braude A. I. 1951	morča			+								+							
Roulet F. X. 1958	myši			+	+														Po 5 dňoch bunečné
Černjak V. Z. 1957	O	slezina, deloňa, pečť, obličky, plúca		+	+														Centrum nekrotizuje
Ljubasenko 1952	hlíka	kľba obličiek		+						+							+		
Brown, Forbus, Kerby 1945	pes				+		+												Centrum nekrotizuje obrovské bunky typu Langhans
Juskovec M. K. 1952	hydina			+															
Löffler, Albertini	človek	pečť slezina		+			+	+				+	+				+		Epiteloidné bunky paprskovite usporiadané
Löffler, Albertini				+															
Albertini, Lieberher	pod inťimou v. portae																		
Cortese, Löffler, Albertini					+														Centrálna fibrinoidná nekróza obklop. epitel. buň. koagul. nkr. obklopená epitel. bunkami
Vegener					+	+													Obrovské bunky typu Langhans, Sternberg, epulis + iné typy
Aiello P. 1936																			Polymorfizmus obrovských buniek
Löffler, Albertini, Lieberherr						+									+				Centrálna nekróza
Löffler, Albertini, Lieberherr					+			+				+							Centrálna nekróza
Steiger						+													Obrovské bunky sa vyskytujú v uzličk. a difúzných bujniach
Harris J. 1950		uzliny, dreň, mozog				+		+					+	+			+		Väzivo nekrotizuje a hyalinizuje
Harris J. 1950		pečť		+	+			+									+		
Novickij I. A., Hegler 1947		periportálne lymf. uzliny																	Infekč. granulóm končí fibrosklerotickými zmenami
Carpenter				+	+	+													Obrovské bunky sú častejšie v TBC než u brucelózy
Harris J. 1950		peritoneum plúca		+		+											+		Uzly podobajú sa tuberkulom a carcinomom
Bell E. T. 1949	H	slezina miazg. uz.		+	+														Fixné fagocyty RES
Willis 1950	H	rôzne org.								+									
Smith H., Jones T. C., Parnas J. 1957	B	ml. žl. lggl.		+	+	+		+											Granulómy sú zriedkavé

II. Prehľadná tabuľka
 najdených granulómov jednotlivých druhov zvierat spontánne onemocnelých a experimentálne infikovaných brucelóznymi kmeňami

		Ovce	Barany						Krlíky				Morčatá								Krysy		Myši		Poznámka	Vysvetlivky
		Rôzne brucelózne kmeny	PZ - 1267	PZ - 737	TM - 212-4	PZ - 1276	Rôzne brucelózne kmeny	Spont. onem. angl. na ast. BAB in pozitívna	Brucella bovis	Brucella suis	Od masy exp. inf. kmeňom B. suis	Spont. onemocn. nely B. suis	B - 19	B. bovis	B. suis	H - 13	PZ - 137	TM - 232-4	TM 38/56	PZ 1276	PZ 1267	PZ 1267	TM 38/56	B. bovis	B. bovis	
Granulomy	Pečeň	19a 16c	1 4	1 5	1 5	1 5	10 40	2	5	6	1	2	4		10	4	6	5	4	5	5		3	7		○ obr. bunky Langhans zistené v granulónoch
	Pľúca	12a 2c 1e, 6d	2 5	2 2	2 3	1 3	30 60	1	3	4	5	3	2		6	1	2	1	2	1	2	2	2	1		a-lymfoidný granulóm b-lymfoidno epiteloidný
	Slezina								3	4	5	2	3				2	1	2	2			2			c-epiteloidný d-obrovsko bunecný
	Oblčky								2			1	1			2	2			1	1		4			c-citofónny f-fibrotizovaný
	Semenníky						2 14																			
	Prisemenníky						4 28																	1		
	Deloha																									
	Iné orgány																									
	Periorchitis		4	6	6	5	66	3						1	2		1				2	3	1			
	Orchitis		3	2	3	4	36	2	1	7	1	2			4											
	Epididymitis		3	3	4	2	52	2							5		2					3	1			
	Metritis	10								1																
	Placentitis	7																								
	Nephritis interst. lymphocytaria	11	3	2	1	2																				
	Zápaly v ostatných orgánoch	10		2						1	1	2	4*	1*	6*	3*	5*	4*	6*	4*	6*		2			*Ložisková katarálna bronchopneumónia
	Abcesy v rôznych orgánoch	7		1		2			2	2	1	2			4		3			1	3					
	Fasciolóza	3					21	1																		
	Dikrocelióza	9					15																			
	Červivosť pľúc	1					36	1																		
	Cysticerkóza						7																			
	Sarkosporidióza		1	2	1	2	41	1																		
	Ostatné parazitózy	6	1				10																			
	Počet zvierat použitých k pokusu	35	7	7	7	7	100	3	8	8	5	3	7	1	17	7	12	7	7	7	7	6	7	7	20	
	Počet kontrolných zvierat	5	1	1	1	1	5		1	1				1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	4	

Vylučování bilirubinu ze séra krevního po jeho aplikaci některým domácím zvířatům

Выделение билирубина из кровяной сыворотки после его применения
у некоторых домашних животных

Die Ausscheidung des Bilirubins aus dem Blutserum nach seiner Applikation einigen
Haustieren

Lubomír ŠLESINGR

Došlo dne 21. VII. 1958

Úvod

Při určování bilirubinu v séru koní nacházíme nápadně vysoké procento tohoto barviva v porovnání s ostatními druhy domácích zvířat. V moči zdravých koní se nedají žlučová barviva běžnými metodami prokázat. Dokonce ani ve výkalech nelze zjistit přítomnost urobilinoidů, tj. urobilinu a sterkobilinu, jak jsem prokázal v jiné práci (13). V kraniálních částech tenkého střeva lze zjistit u koní diazo-pozitivní žlučová barviva a v kolonech přítomnost urobilinoidů. Nápadné je však jejich malé množství v porovnání např. se psem.

Uvedená data vzbuzují podezření špatného vylučování (konjugace) žlučových barviv z organismu koně. K získání poznatků o tomto úkonu zatížil jsem organismus některých domácích zvířat bilirubinem a výsledky podávám v této práci. Výsledky jsem vyjádřil dobou potřebnou k poklesu hladiny bilirubinu na polovinu.

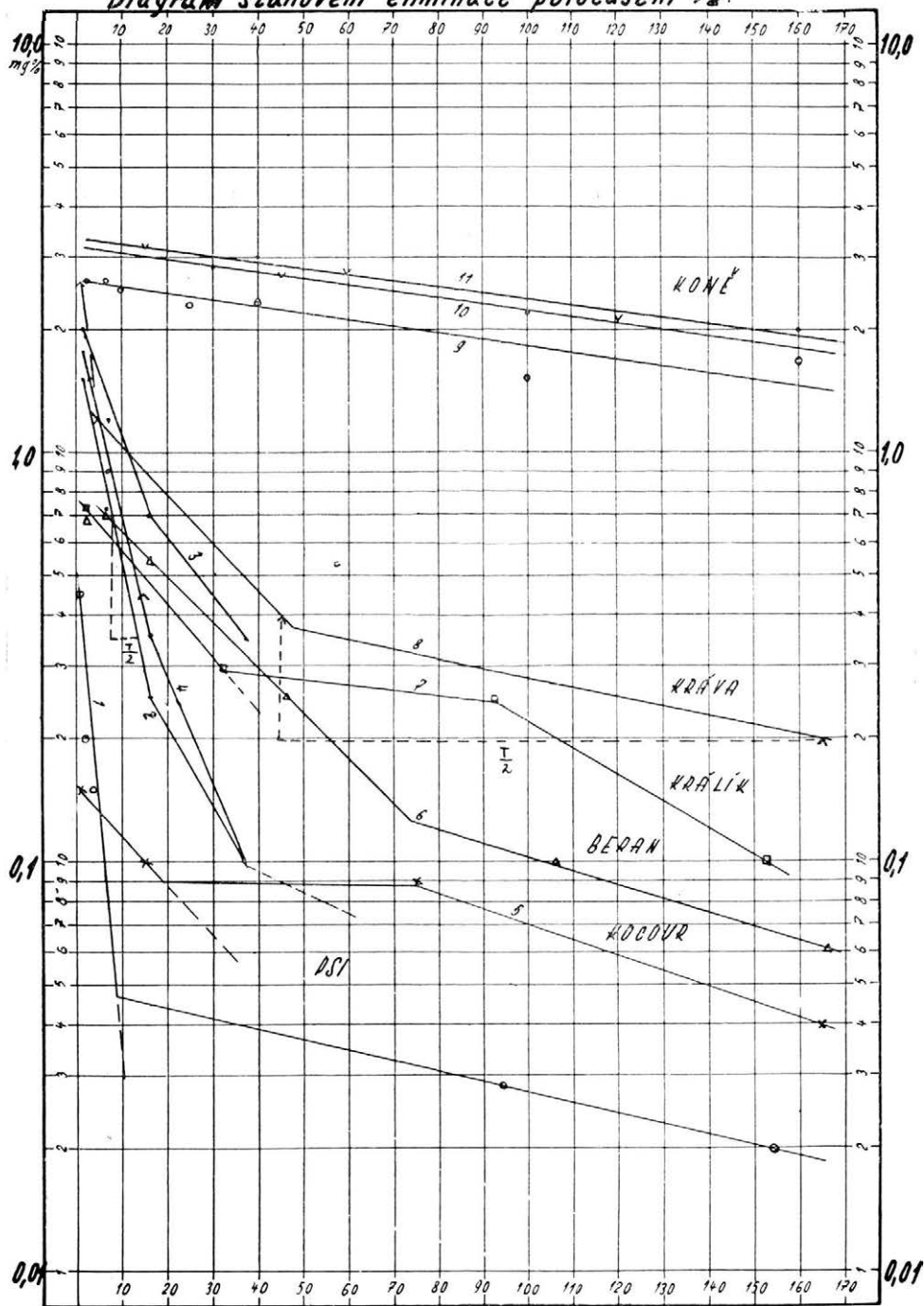
Materiál a metodika

K zatížení organismu bilirubinem (*bilirubinum puriss.* B. O. O. Gliwice) jsem si zvolil následující zdravá zvířata: koně, krávu, ovci, psa, kočku a králíka.

Každému zvířeti jsem aplikoval po ranním krmení bilirubin v přesných dávkách uvedených ve výsledcích. Bilirubin jsem rozpouštěl podle Bergmanna v 1,85 % natrium karbotánu. Roztok jsem vstříkával iv.

Krev jsem odebíral v časových intervalech, uvedených ve výsledcích, a to od koně, krávy a ovce z *vena jugularis*, od psa z *vena saphena*, od kočky ze srdce a králíka z ušních věn.

Diagram stanovení eliminace poločasem T_2 .



Bilirubin v séru jsem určoval fotokolorimetricky podle J e n d r a s s i k - C l e g h o r n a (7) při zeleném filtru označeném VG 9. V diagramech jsou zaznamenány opadající hladiny u jednotlivých zvířat. K určení spádu vylučování žlučových barviv jsem použil poločasu vylučování $\left(\frac{T}{2}\right)$ podle D o s t a (3).

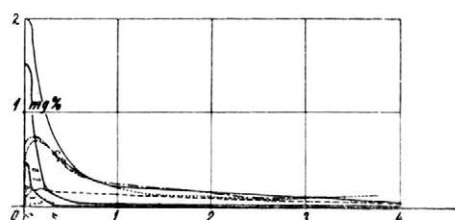
Poločas znamená dobu vyjádřenou v minutách, za niž poklesne hladina látky v séru nebo plazmě na polovinu výchozí hodnoty. Poločas zjistíme snadno po nanesení logaritmických hodnot na graf. Vyjadřuje rychlost vylučovacího děje

Diskuse

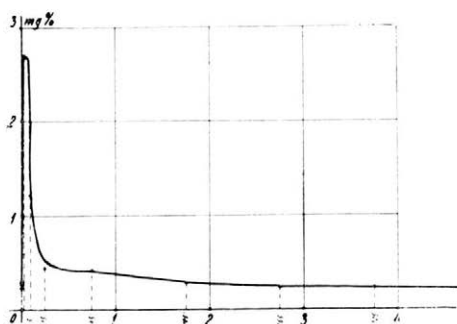
Normální hladina bilirubinu u koně je několikanásobně vyšší v porovnání s hladinami ostatních použitých zvířat. Po zatížení bilirubinem v uvedených dávkách se jeho hladina v krevním séru během několika málo minut u všech zvířat zvedla. V poklesu bilirubinu, a to hlavně v první jeho fázi, byly zaznamenány mezi některými druhy zvířat výrazné rozdíly. Rozdíly vylučování jsou dobře patrné z diagramů a z tabulky poločasů vylučovacího děje. Prudký pokles hladiny bilirubinu nebyl zaznamenán u koní. U tohoto druhu zvířat bylo vylučování lineárně úměrné času, s velmi dlouhým poločasem vylučování. U psa, králíka, krávy, ovce a kočky byly zaznamenány dvě fáze vylučování. První, již zmíněná fáze s prudkým poklesem hladiny a krátkým $\left(\frac{T}{2}\right)$.

Druhá vylučovací fáze s pozvolným vylučováním a několikanásobně prodlouženým $\left(\frac{T}{2}\right)$. Je třeba předpokládat, že rychlý pokles hladin v první fázi u některých zvířat zahrnuje vedle vylučování také komponentu distribuce bilirubinu do tkání. Je zajímavé,

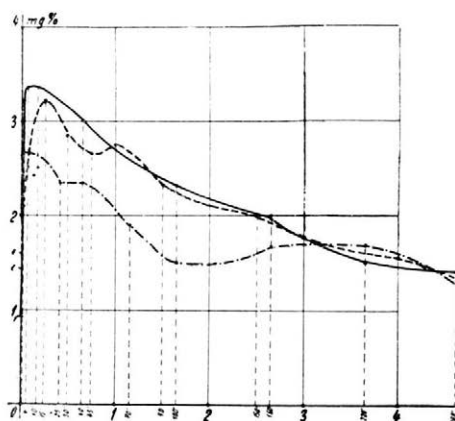
Beran
Krdlička
Kocour
Pes₁₂₃



Kráva



Hříbě
Klisna
Valach



I. Tabulka fází vylučování bilirubinu

Druh zvířat	$\frac{T}{2}$ v 1. fázi	$\frac{T}{2}$ ve 2. fázi	Celková doba
	minut		
pes 1	2	119	34
pes 2	5	—	37
pes 3	9	61	37
pes 4	6	—	37
kočka	22	80	165
ovce	18	88	166
králík	21	79	150
kráva	5	120	150
valach	182		280
klisna	185		300
hříbě	185		220

$\frac{T}{2}$ v 1. fázi = ihned po zatížení

$\frac{T}{2}$ ve 2. fázi = ke konci vylučování

Celková doba vylučování je myšlena až do dosažení původního „ α “ bilirubinu v séru.

že tento výkyv nebyl zaznamenán u koní. Komponenta distribuce bilirubinu do organismu, která se v první fázi vylučování s velkou pravděpodobností uplatňuje, vede do určité míry k chybným závěrům v této vylučovací fázi. Bylo by správnější používat k vyjádření eliminace poločasem fáze pozdější. Tímto způsobem by však nebyly prokázány velmi výrazné rozdíly opadávání hladin bilirubinu u koní a ostatních použitých zvířat.

Jakým způsobem se vylučování bilirubinu z krve děje, práce neprokazuje. Zkušebními šetřeními moče u psů v průběhu zatížení se mi nepodařilo prokázat např. jeho vylučování ledvinami. Je však pravděpodobné, že u některých zvířat (pes) je konjugace bilirubinu s kyselinou glukuronovou v játrech tak dokonalá a rychlá, že můžeme právem posuzovat tento orgán za hlavní cestu, kterou je bilirubin z organismu odstraňován. Úloha ledvin ve smyslu konjugace zůstává otevřena. U koně je jeho vylučování játry omezené, neboť při vysoké normální hladině v séru vyskytuje se pouze málo v tenkém stěvě a v moči se běžně používanými metodami také neprokáže. Lze předpokládat, že bilirubin u koně je destruován.

Pokles hladiny v první fázi se považuje obvykle, jak již bylo zmíněno, za difuzi bilirubinu do tkání. Ovšem i tento děj může být pravděpodobně závislý na konjugaci bilirubinu, jelikož je ze zkušenosti známo, že nepřímý bilirubin (tj.

неконjugovaný bilirubin) proniká do tkání značně pomaleji a při vyšších hladinách v krvi (hemolytický ikterus). Jinak je tomu s bilirubinem konjugovaným u jaterních a obstrukčních žloutenek. Bylo by tudíž možné využít první fázi k hodnocení konjugace bilirubinu.

*

Vylučováním je zde myšleno odstraňování bilirubinu z plazmy, ať již difuzí do tkání nebo játry do žluče.

S o u h r n

Zatížením jater koní, psů, krávy, ovce, kočky a králíka bilirubinem jsem dokázal značnou rozdílnost vylučování tohoto barviva z oběhu krevního koní od ostatních šetřených zvířat. U koní opadá experimentálně zvýšená hladina bilirubinu mnohem pozvolněji než je tomu u ostatních zvířat. Závislost poklesu logaritmu plasmatických koncentrací podaného bilirubinu na čas je u koní lineární. U ostatních zvířat zejména u psů je poločas vylučování velmi krátký v první fázi vylučování (2', 5', 6', 9'). Těmito pokusy je zřetelně prokázána rychlá konjugace bilirubinu u psů. Psi dosahují mnohem rychleji původní hladiny v séru ve srovnání s ostatními zvířaty. U psa a ostatních zvířat kromě koní je nutné si všimnout dvou fází vylučování, tj. první fáze prudkého vylučování s krátkým poločasem a druhé fáze vylučování pozvolného, která probíhá ve velmi nízkých koncentracích, z nichž je obtížno činit závěry.

L i t e r a t u r a

1. Berger: Die Gallenfarbstoffe im Harn der Haustiere. Zbl. f. V. M., No 3, 256, 1956. — 2. Cora D.: Osservazioni in tema di eliminazione renale della bilirubina. Minerva nefrologica, No 3, 1955. — 3. Dost: Der Blutspiegel. Leipzig 1953. — 4. Forenbacher: Uporedna istraživanja o metabolizmu bilirubina kod konja sa zdravom i bolesnom jetrom. V. Arh. sv. 9-10, 245, 1957. — 5. Grodsky G. M., Carbone J. V.: The synthesis of Bilirubin-glucuronide by Tissue Homogenates. The Jour. of Biol. Chemistry, vol. 226, No 1, p. 449, 1957. — 6. Hoenig, Schück: Metabolismus vylučování bilirubinu ledvinami. Čas. lék. čes. str. 1377, 1954. — 7. Jendrassik, Clegghorn: Biochem. Zschr. No 1, p. 289, 1937. — 8. Kühn, Feistbauer: Verzögerte Bilirubinausscheidung als Spätfolge nach Hepatitis epidem. M. Mschr., H. 6, p. 439, 1949. — 9. Saiki: The Jap. Journal of Gastroenterology, vol. 3, p. 197, 202, 1931. — 10. Sevelová, Ševela, Schreiber: O nepřímém určování clearance PAH. Vnitřní lékařství s. 491, 1955. — 11. Talafant: Vznik a osudy haemoglobinu a žluč. barviv. Babákova sbírka č. 3, Praha 1957. — 12. Watson: Some Challenging aspects of haemoglobin metabolism. Annals of int. med., vol. 47, No 4, p. 611, 1957. — 13. Slesinger: Přítomnost bilirubinu a urobilinů v zažívacím aparátu: A. u zdravých, B. u nemocných koní. Vet. med. v tisku.

Выделение билирубина из кровяной сыворотки после его применения у некоторых домашних животных

Путем загрузки печени лошадей, собак, коровы, овцы, кошки и кролика билирубином автор доказал значительное отличие в выделении этого красящего вещества из кровообращения лошади от выделения у остальных исследуемых животных. У лошади экспериментально повышенное количество билирубина падает гораздо медленнее, чем у остальных животных. Зависимость падения логарифма

плазматических концентраций применяемого билирубина от времени у лошадей линейная. У остальных животных, в особенности у собак, полупериод выделения очень короток в первой фазе выделения (2, 5, 6 и 9 мин.). Путем этих опытов ясно доказана скорость конъюгации билирубина у собак. Собаки достигают исходного уровня билирубина в сыворотке гораздо быстрее, чем остальные животные. У собак и у остальных животных, за исключением лошадей, необходимо обращать внимание на две фазы выделения: на первую фазу резкого выделения с коротким полупериодом и на вторую фазу постепенного выделения, которое протекает при очень низких концентрациях, из которых трудно делать заключения.

Die Ausscheidung des Bilirubins aus dem Blutserum nach seiner Applikation einigen Haustieren

Die Belastung der Leber der Pferde, der Hunde, der Kuh, der Schafe, der Katze und des Kaninchens mit Bilirubin beweist die Unterschiede der Ausscheidung dessens aus dem Blutkreislauf der Pferde im Bezug zu den anderen Tieren. Bei den Pferden senkt sich der experimentell erhöhte Bilirubinspiegel viel langsamer als bei den anderen Tieren. Die Abhängigkeit des Absinkens des Logarithmus der plasmatischen Konzentration des gegebenen Bilirubins von der Zeit der Senkung bei den Pferden ist eine lineare. Bei den anderen Tieren besonders bei Hunden ist die Halbzeit in der ersten Phase der Ausscheidung kurz (2', 5', 6', 9'). Durch diese Versuche wurde die schnelle Konjugation des Bilirubins bei den Hunden bewiesen. Die Hunde erreichen im Vergleich zu den anderen Tieren viel schneller den ursprünglichen Bilirubinspiegel im Blutserum. Bei den Hunden und den anderen Tieren, die Pferde ausgenommen, muß man zwei Phasen der Ausscheidung akzeptieren, das heißt die erste Phase der raschen Ausscheidung mit kurzer Halbzeit und die zweite Phase der langsamen Ausscheidung, welche in niedrigen Konzentrationen verläuft, aus denen man nur schwer die Schlüsse ziehen kann.

Elektroforetické hodnoty bílkovin krevního séra při žďárské chorobě

Показатели электрофореза белков сыворотки крови при ждярской болезни
Die elektroforetischen Werte der Blutserumeiweiße bei der žďárer Krankheit

MVDr. Jaroslav KONRÁD

Krajská veterinární nemocnice v Českých Budějovicích)*

Došlo dne 23. I. 1960

Úvod

Dělení bílkovinných frakcí krevního séra, lišící se izoelektrickými body a různou pohyblivostí ve stejnosměrném elektrickém poli, pomocí elektroforézy na papíře, zaujímá v posledním desetiletí jednu z velmi důležitých pomocných vyšetřovacích laboratorních metod.

Důležitost plazmatických bílkovin, jejich biochemická, fyzikálně chemická a fyziologická funkce v metabolismu látek organismu, je všeobecně známa, i když celá řada otázek v tomto širokém komplexu biosyntézy a analýzy zůstává ještě otevřena.

Třebaže neexistuje prakticky v organismu biochemický proces neenzymatické povahy, který by nebyl provázen bílkovinným metabolismem, který musí tedy za každého patologického stavu doznat určitých výkyvů v normálním spektru bílkovinných frakcí, přesto převážná většina prací, především v humánní klinické diagnostice, sledujících labilitu plazmatických bílkovin, se vztahuje na zjišťování patofyziologických stavů jaterního parenchymu. Důkazem toho je velký počet různých zákalových a flokuláčnických reakcí, jejichž princip ve většině případů spočívá právě na přesunech mezi jednotlivými bílkovinnými frakcemi a které, díky právě elektroforéze, jsou v posledních letech objasňovány a zpřesňovány.

Důvody, proč značná část těchto reakcí a tedy i elektroforetické nálezy jednotlivých frakcí sérových bílkovin jsou hodnoceny právě ve vztahu k játrům, jsou podmiňovány především lokalizací tvorby těchto plazmatických bílkovin. I když není místo vzniku jednotlivých druhů bílkovin jednoznačně známo, předpokládá se jejich speciální souvislost s činností jaterní.

Tak J a n s s e n (10) uvádí, že k proteinosyntéze dochází hlavně v játrech a retikuloendothelu, v němž se vytvářejí z albuminu globuliny. Stav dynamické

*) Technická spolupráce J. Vyhlídka.

rovnováhy mezi játry a endothelem podmiňuje přímo normální složení bílkovinného spektra. Při porušení této rovnováhy za patologických stavů dochází pak k dysproteinemiím (jde především o kvantitativní změny) nebo k paraproteinemiím (kvalitativní diference), případně oběma stavům současně.

Na základě těchto předpokládaných variací uvádí Janssen několik základních možností v průběhu porušení této rovnováhy. Je-li činnost jater normální a funkce retikuloendotelu zvýšená, dochází k elevaci gama globulinů. Při porušení RES nedojde k uvedenému zvýšení gama-globulinů a albuminy zůstanou vyšší. Je-li porušena funkce jater zároveň se zvýšenou činností RES, dochází ke značnému zvýšení gama-globulinů a k poklesu albuminu. Je-li produkce albuminu snižena v důsledku špatné proteinové výživy nebo v důsledku značné patologické funkce jater, která jsou hlavním zdrojem albuminu, aniž by byl RES dotčen, dochází rovněž k posunu gama-globulinu.

Značný počet prací, zabývajících se labilitou spektra krevních bílkovin, je vázán v humánní medicíně k infekční virové hepatitidě a hepatopatiím vůbec [Hořejší, Kandrač, Michalec, Slavík (7), Hoenig, Petera (6), Kredba, Ondráček, Procházka (15)]. Velmi podstatných přesunů možno zaznamenat při sledování bílkovinných frakcí v průběhu jaterních cirhóz [Neefe (cit. 6)]. Zde dochází vesměs k poklesu albuminu, k elevaci beta- a zvláště nápadně gama-globulinu. V důsledku těchto přesunů dochází také k poklesu albumino-globulinového kvocientu [Lukl (18), Hořejší a spol. (8)].

Také ve veterinárním písemnictví se setkáváme stále více s pracemi, zabývajících se touto problematikou. Jde však převážně o původní práce, které si většinou všimají normálních hodnot krevních bílkovin u klinicky zdravých zvířat. U koní jsou to speciálně práce Kutáčka a Kolouška (16), Zíchy a Opplta (29), Zíchy, Kalousové, Neumana, Piskače a Hrušky (28), Bartíka, Havassyho a Marcaníka (1), Lebedy a Macha (17). Ze zahraniční literatury pak práce Wittnerovy (25), Chopardovy (9), Janssenovy (10), Deutsche (3) a dalších.

Možnosti využití elektroforézy ve vnitřním veterinárním lékařství, zvláště pak hepatálních lézí, uvádí v posledním svém přehledu novějších diagnostických metod také Schulz (21) a Mócsy (19), třebaže poukazují ještě na značný početní nedostatek zveřejněných hodnot, získaných touto vyšetřovací metodou, což je závažným důsledkem pro jejich konečné objektivní zhodnocení při různých patologických stavech ve veterinární diagnostice.

V domácím písemnictví, zabývajícím se nálezy elektroforetického hodnocení krevních bílkovin při patofyziologických stavech jater, setkáváme se zatím jen s malým počtem citací. Kromě práce Koňovy (11), týkající se elektroforetických získaných hodnot při parazitární hepatitidě v průběhu fasciolózy ovčí, je to práce Neumana, Piskače a Hrušky (20), pojednávající kromě některých dalších biochemických hodnot, také o nálezech bílkovinných frakcí u koně při jaterní dystrofii a práce Zíchy a Blažka (27), hodnotící biochemické nálezy při enzootické hepatitidě koní. Neumana a spol. zaznamenali při jaterní dystrofii zmožení gama-globulinů, v některých případech pak i současné zvýšení beta- a gama-globulinu a snížení alfa-globulinu. Rovněž snížení albuminu uvádějí v některých případech. Tyto změny se v prognosticky příznivých případech vracely vždy k normálu.

Zvýšení gama-globulinu při akutní hepatitidě a snížení alfa-globulinu za současně nezměněných albuminů uvádějí Zícha a Blažek (27). Podstatné

snížení albuminu a silné zvýšení gama-globulinu uvádějí tito autoři u chronické hepatitidy.

Labilita sérových bílkovin při intravitální punkci jater všimá si práce Konrádova (12). Toto sledování nezaznamenávalo podstatných odchylek ve spektru bílkovin od hodnot zjištěných před a po provedené jaterní biopsii, kromě jednoho případu, kdy došlo sice k elevaci gama-globulinů na úkor albuminů, přitom však i toto zvýšení gama-globulinů zůstalo v hranicích normálu.

Metodika

Námi uváděné výsledky týkají se vesměs hodnot jednotlivých frakcí sérových bílkovin u koní, u nichž byly zaznamenány již markantní klinické příznaky žďárské choroby, jak jsou popisovány Králem (14) a Šobrou (22, 23).

Všechny výsledky zachycují tedy terminální stadium této choroby, charakterizované jaterní hypertrofickou cirhózou (*fibrosis hepatis*), třebaže u jednotlivých případů bylo sledování této lability bílkovinného spektra ověřováno i ve větších či menších časových intervalech.

Všichni vyšetřovaní koně byli nutně odporaženi, a to obvykle téhož nebo v následujících dnech po poslední provedeném vyšetření. Venózní krev a sérum byly získávány stejným způsobem a ve stejných časových odstupech, jak již bylo uvedeno v předcházející naší práci, Konrád (13).

K dělení sérových bílkovin použili jsme elektroforetické metody na filtračním papíře, pomocí vlhké komory. Vyšetřovaný vzorek séra nanášíme pomocí mikropipety a podložního sklíčka se zabroušenými okraji. Sérum nanášíme na předvlhčený filtrační papír Whatman 1, přičemž plocha papírových proužků zaujímá 4 cm × 28,5 cm. Jako zdroj elektrické energie používáme elektronkový usměrňovač s regulovatelným napětím vlastní výroby. Dělení probíhá po dobu 4 až 5 hodin při 230 V.

Za tlumivý roztok používáme veronal-acetátový ústoj o pH 9,0 ve složení uváděném Dittmerem (4). Fixaci bílkovin provádíme v sušárně při 100° C, detekci jednotlivých frakcí 1% roztokem bromfenolové modři v metanolu, nasyceném sublimátem po dobu 24 hodin. Kvantitativní vyhodnocení uskutečňuje se po rozdělení příslušných frakcí v místě minima za působení 10 ml elučního roztoku (Gitter, Heilmeyer, 5), po dobu jedné hodiny. Vyhodnocování provádíme fotokolorimetricky na kolorimetru typu Kautský za použití červeného filtru o vlnové délce 650 mμ. Jako slepé zkoušky používáme výluhu z adekvátní části neobarveného zbytku filtračního papíru. Barvivo adsorbované na filtrační papír mimo vlastní frakce odstraňujeme odbarvováním ve 2% kyselině octové s následným usušením na ploše obvyklého filtračního papíru.

Za účelem získání vlastních hodnot z klinicky zdravých koní bylo vyšetřeno 30 hřebců z jedné farmy státního plemenářského statku.

Pokud došlo v některých případech k dělení ještě uvnitř frakcí alfa nebo beta, jsou tyto subfrakce α_1 α_2 nebo β_1 β_2 hodnoceny společně jako alfa nebo beta.

Doba vyšetření jednotlivých odběrů krevních vzorků od téhož pacienta, uváděná v tabulkách, rozumí se ve dnech, počínaje dnem přijetí do ústavního ošetřování či ambulantního vyšetření.

Potvrzení diagnózy bylo stanoveno histologickým vyšetřením intravitálně získaných vzorků jaterní tkáně — jaterní biopsií, K o n r á d (12) — i histologickým vyšetřením nekrotických vzorků. Histologická šetření prováděla patologico-histologická laboratoř SVVÚ Praha — dr. Blažek.

Výsledky a rozprava

Získané výsledky všech vyšetření jsou zahrnuty celkem do pěti tabulek a jednoho grafu. Srovnání rozdílů mezi normálním elektroforeogramem a elektroforeogramem z koně stíženého fibrózou jater je zachyceno na fotografii č. 1. Sledování spektra z jednoho a téhož pacienta po dobu čtyř dnů je na fotografii č. 2 s příslušnou tabulkou vyznačených hodnot (tabulka V).

Vyšetření se týká jednak 30 klinicky zdravých koní, jejichž průměrné hodnoty s přihlédnutím i k průměrům jednotlivých bílkovinných frakcí, udávaných v naší domácí literatuře, jsou porovnávány s hodnotami získanými vyšetřením 104 krevních vzorků ze 34 koní stížených žlázkovou chorobou.

Průměrné hodnoty získané elektroforézou krevního séra z klinicky zdravých koní, které zachycuje tabulka I, odpovídají vcelku průměrům udávaným většinou

I. Průměrné hodnoty bílkovinných frakcí krevního séra klinicky zdravých koní, uváděné v domácí literatuře

Autor	Albuminy	Globuliny			Číslo citace
		alfa	beta	gama	
Kutáček, Koloušek	36,00	15,80	15,60	30,10	16
Bartík, Havassy, Marcaník	38,1—44	12,1—18,4	15,6—20,2	23,7—29,5	1
Zícha, Opplt	40,50	19,60	19,40	20,50	29
Neuman, Piskač, Hruška	37,40	18,20	18,20	25,80	20
Zícha, Blažek	43,90	29,00	16,30	19,60	27
Zícha, Kalousová	40,50	19,60	19,40	20,50	28
Neuman, Piskač, Hruška	37,40	18,20	18,20	25,80	28
Uhrín, Piskač, Hruška	41,70	14,80	22,20	21,30	24
Vlastní hodnoty	40,33	20,11	19,36	20,20	

domácích autorů (17, 20, 24, 28, 29). Téměř totožné, ve všech příslušných frakcích, jsou naše nálezy s údaji Z í c h y a O p p l t a (29). Pokud jde o zastoupení jednotlivých druhů frakcí krevního spektra doznávají naše nálezy většího rozdílu ve frakci alfa-globulinu s hodnotou udávanou Z í c h o u a B l a ž k e m (27) o + 8,89 % a ve frakci gama-globulinu s hodnotou citovanou K o l o u š k e m a K u t á č k e m (16) o + 9,90 %. Zvýšené hodnoty gama-globulinů proti našim nálezům uvádí také B a r t í k a spol. (1).

II. Hodnoty bílkovinných frakcí krevního séra koní, stížených žďárskou chorobou (*fibrosis hepatis*) — terminální stadium

Č. b.	Pohlaví	Stáří r.	Den vyšetř.	Alb.	Globuliny			Poměr alb.: glob.	A/G
					alfa	beta	gama		
1	kl	10	1.	36,00	10,00	14,00	40,00	36,00:64,00	0,56
2	kl	7	1.	32,07	17,94	14,15	35,84	32,07:67,93	0,47
3	kl	15	2.	29,60	9,80	19,70	40,90	29,60:70,40	0,42
4	kl	14	1.	29,04	15,32	20,16	35,48	29,04:70,96	0,40
5	kl	17	3.	28,79	13,64	25,75	31,81	28,79:71,21	0,40
6	kl	13	8.	35,40	16,77	14,30	33,53	35,40:64,60	0,54
			10.	36,91	16,12	13,42	33,55	36,91:63,09	0,58
			11.	35,44	16,92	15,32	32,32	35,44:64,56	0,54
7	kl	14	2.	33,87	16,93	16,95	32,25	33,87:66,13	0,51
			7.	31,27	21,42	17,85	29,46	31,27:68,73	0,45
8	V	10	1.	31,53	18,91	16,23	33,33	31,53:68,47	0,46
			6.	40,39	13,69	14,69	31,23	40,39:59,61	0,67
			9.	31,06	12,64	22,32	33,98	31,06:68,94	0,45
			13.	34,32	13,73	15,68	36,27	34,32:65,68	0,52
			14.	38,95	17,53	16,25	27,27	38,95:61,05	0,63
9	kl	8	6.	34,12	13,60	16,66	35,62	34,12:65,88	0,51
			8.	37,03	14,82	11,12	37,03	37,03:62,97	0,58
10	V	15	1.	33,92	18,92	15,72	31,44	33,92:66,08	0,51
			3.	31,89	18,14	18,14	31,83	31,89:68,11	0,46
			11.	34,33	14,59	14,59	36,49	34,33:65,67	0,52
			15.	29,42	11,76	11,76	47,06	29,42:70,58	0,41
11	kl	8	2.	31,57	15,70	18,42	34,31	31,57:68,43	0,46
			4.	33,33	14,28	9,54	42,85	33,33:66,67	0,49
12	kl	14	1.	32,94	14,12	10,59	42,35	32,94:67,06	0,49
			2.	33,97	9,43	9,43	47,17	33,97:66,03	0,51
			4.	33,33	14,10	12,82	39,75	33,33:66,67	0,49
13	V	10	1.	30,80	18,10	19,20	31,90	30,80:69,20	0,44
			2.	35,80	16,40	16,40	31,40	35,80:64,20	0,55
			4.	25,00	17,30	18,80	38,90	25,00:75,00	0,33
			6.	30,50	12,40	18,70	38,40	30,50:69,50	0,43
			10.	21,50	17,70	19,60	41,20	21,50:78,50	0,27
			12.	26,90	19,20	15,40	38,50	26,90:73,10	0,36
14	kl	15	1.	38,37	17,44	15,13	29,06	38,37:61,63	0,62
			5.	32,66	18,68	15,33	33,33	32,66:67,34	0,48
			7.	32,61	16,30	15,22	35,87	32,61:67,39	0,48
15	kl	10	2.	34,00	14,00	19,00	33,00	34,00:66,00	0,51
			4.	27,27	14,54	18,18	40,01	27,27:72,73	0,37
16	kl	13	2.	32,30	17,70	17,70	32,30	32,30:67,70	0,47
			4.	32,80	22,10	16,40	28,70	32,80:67,20	0,48
			8.	34,40	19,30	16,90	29,40	34,40:61,63	0,62
17	kl	12	7.	33,51	14,52	12,29	39,68	33,51:66,49	0,50
			8.	38,96	12,98	14,28	33,78	38,96:61,04	0,63
			14.	36,52	15,65	13,91	33,92	36,52:63,48	0,57
			16.	34,52	5,96	16,66	42,86	34,52:65,48	0,52
			18.	34,23	12,15	15,78	36,84	34,23:65,77	0,52

Pokračování tab. II.

Č. b.	Pohlaví	Stáří r.	Den vyšetř.	Alb.	Globuliny			Poměr alb.: glob.	A/G
					alfa	beta	gamma		
18	kl	15	2.	32,83	14,92	17,93	34,32	32,83:67,17	0,48
			8.	26,08	15,96	19,32	38,64	26,08:73,92	0,35
			14.	25,00	17,96	17,94	39,10	25,00:75,00	0,33
19	kl	11	8.	35,23	17,14	13,35	34,28	35,23:64,77	0,54
			9.	41,66	6,95	19,45	31,94	41,66:58,34	0,41
			15.	33,06	16,14	19,35	31,45	33,06:66,94	0,49
20	kl	16	2.	30,00	16,60	16,60	36,80	30,00:70,00	0,42
			3.	33,90	19,19	19,19	27,72	33,90:66,10	0,51
			4.	31,70	17,90	18,70	31,70	31,70:68,30	0,46
			6.	25,64	7,69	20,52	46,15	25,64:74,36	0,34
			7.	27,27	12,74	30,90	29,09	27,27:72,73	0,37
21	kl	15	1.	34,15	16,48	17,52	31,85	34,15:65,85	0,51
			2.	30,90	13,93	14,84	40,33	30,90:69,10	0,44
			3.	31,40	14,20	17,20	37,20	31,40:68,60	0,45
22	kl	10	2.	41,09	16,53	19,10	23,28	41,09:58,91	0,69
			4.	44,44	8,64	16,04	30,88	44,44:55,56	0,79
23	kl	20	3.	43,34	10,00	18,33	28,33	43,34:56,66	0,76
			5.	43,04	7,04	14,31	35,61	43,04:56,96	0,75
			6.	37,50	15,00	20,00	27,50	37,50:62,50	0,60
			7.	34,15	16,45	16,45	32,95	34,15:65,85	0,51
24	kl	18	1.	33,35	14,24	9,54	42,87	33,35:66,65	0,50
			6.	35,18	22,22	14,82	27,78	35,18:64,82	0,54
			7.	35,25	20,49	14,76	29,50	35,25:64,75	0,54
			10.	29,41	17,65	17,65	35,29	29,41:70,59	0,41
			14.	37,06	18,51	18,51	25,92	37,06:62,94	0,58
			15.	36,66	11,66	20,00	31,68	36,66:63,34	0,57
			16.	32,25	15,32	27,43	25,10	32,25:67,75	0,47
25	kl	16	1.	36,61	14,08	18,33	30,98	36,61:63,39	0,57
			7.	27,38	18,18	9,09	45,35	27,38:72,62	0,37
26	kl	13	3.	30,20	18,70	20,90	30,20	30,20:69,80	0,43
			9.	29,80	17,40	18,90	33,90	29,80:70,20	0,42
27	kl	10	1.	43,42	13,15	14,49	28,94	43,42:56,58	0,76
			3.	34,78	13,04	19,55	32,63	34,78:65,22	0,53
			6.	27,02	13,51	24,34	35,13	27,02:72,98	0,37
			11.	44,04	8,64	7,80	39,52	44,04:55,96	0,78
			18.	43,95	14,50	8,22	33,33	43,95:56,05	0,78
			20.	34,14	9,78	14,62	41,46	34,14:65,86	0,51
28	kl	14	2.	31,66	15,84	20,84	31,66	31,66:68,34	0,46
29	kl	14	1.	34,49	15,52	18,79	31,20	34,49:65,51	0,52
30	kl	15	7.	33,79	16,55	17,25	32,41	33,79:66,21	0,51

V celkovém hodnocení těchto standardů můžeme uvést, že se v podstatě neliší od průměrů udávaných nejen domácími autory, ale ani od údajů autorů zahraničních (3, 9, 10, 25) a pokud tyto odchylky jsou, vyskytují se z mezích nepřesahujících udávané extrémní hranice pro normální séra.

Výsledky hodnot dosažených u koní stížených fibrózou jater v průběhu ždárské choroby jsou zachyceny především v tabulce II. Jde zde celkem o 30 koní,

V komplexu konstelačních typů, zabývajících se hodnocením jejich možnosti použitelnosti v diagnostice jaterních cirhóz, uvádí se rovněž snížení albuminoglobulinového kvocientu (7, 8, 10, 18). Také v našich případech hypertrofických cirhóz nepřesáhl kvocient A/G 0,50 a u plných 43 případů, tj. v 41 %, nedosáhl ani této hranice.

Pokud jde o labilitu některých frakcí v průběhu opakovaného vyšetřování, nemůžeme zaznamenat zvláštních výchylek, kromě několika případů, především ve frakci alfa, v nichž došlo k podstatnému snížení (17, 19, 20). Případ se snížením albuminů a alfa-globulinů a elevací gama-globulinů citují Z i c h a a B l a - ž e k (27) při subakutní hepatodystrofii při přechodu ve fibrózu.

Labilitu jednotlivých frakcí v dlouhodobém sledování dvou až tří měsíců pokusili jsme se zachytit u dvou pacientů. Ani toto dlouhé časové rozmezí neprokázalo však podstatných diferencí v získaných hodnotách příslušných frakcí, jak je patrné z tabulky IV. Téměř ve všech případech devíti vyšetření udržují

IV. Sledování bílkovinného spektra v rozmezí dvou až tří měsíců

Č. p.	Den vyšetření v měsíci	Alb. %	Globuliny %			Poměr alb.: glob.	A/G
			alfa	beta	gama		
31	5. 2.	33,79	13,47	16,30	36,44	33,79:66,21	0,51
	8. 2.	30,76	10,59	15,38	43,27	30,76:69,24	0,44
	11. 2.	34,49	15,51	15,51	34,49	34,49:65,51	0,52
	5. 4.	31,46	10,13	12,35	46,06	31,46:68,54	0,45
	6. 4. *)	38,54	7,82	14,52	39,12	38,54:61,46	0,62
32	19. 6.	35,10	29,80		35,10	35,10:64,90	0,54
	27. 6.	31,40	22,90	17,10	28,60	31,40:68,60	0,45
	17. 9.	33,60	17,50	16,40	32,50	33,60:66,40	0,50
	20. 9. *)	30,50	18,40	16,30	34,80	30,50:69,50	0,43

pozn. *) data nutného odporažení koní

si získané nálezy od svého prvního měření stabilní hodnotu. Variační odchylky nejsou takové povahy, aby mohly být brány zvlášť v úvahu a speciálně vyhodnocovány. Nepatrné kolísání bílkovinného spektra u téhož pacienta v průběhu čtyř po sobě následujících dnů zachycuje fotografie 2 s příslušnou tabulkou V vyznačených hodnot.

V. Hodnoty bílkovinných frakcí z elfo-gramů, zachycených na fotografii 2

Číslo elfogramu	Alb.	Globuliny			Poměr alb.: glob.	A/G
		alfa	beta	gama		
9	37,85	14,28	17,14	30,73	37,85:62,15	0,60
10	37,17	15,38	14,76	32,69	37,17:62,83	0,59
11	36,73	13,92	17,08	32,27	36,73:63,27	0,58
12	35,24	14,75	17,23	32,78	35,24:64,76	0,54

Vzhledem k dosaženým nálezům, především podstatnému přesunu ve prospěch gama-globulinů na úkor albuminů, značnému snížení albumino-globulinového kvocientu, třebaže tyto změny jsou v literatuře citovány také při jiných vážných případech hepatopatií, možno považovat elektroforetické sledování sérových bílkovin u koní stížených žďárskou chorobou za velmi vhodnou doplňkovou vyšetřovací a diagnostickou metodu.

Vzhledem k tomu, že jde, jak již bylo uvedeno v úvodu o biochemické pochody, zasahující příliš široce do pathofyziologie postiženého organismu, nutno zdůraznit nutnost širšího doplnění těchto výsledků i dalšími laboratorními zkouškami, zabývajícími se sledováním biochemismu plasmatických bílkovin a biochemismu žlučových barviv a vytvořit na základě podstatně většího počtu nálezů, různých vyšetřovacích postupů, pro jednotlivá onemocnění (i mimojaterní) soustavu tzv. konstelačních typů, jak je navrhl a vypracoval pro humánní medicínu W u h r m a n n a W u n d e r l y (26) a které v našich podmínkách humánní diagnostiky upravil H o ř e j š í a spol. (7, 8). O první takové uspořádání konstelačních typů i pro veterinární diagnostiku se pokusil B o g u t h (2).

Jedině na základě celého souhrnu těchto nálezů, v nichž by se stále více diferencovaly vhodnější a vyřazovaly méně vhodné vyšetřovací postupy, za současného zhodnocení klinického stavu pacientů, především pak z hlediska dynamického posuzování chorobného stavu, bude možno plně a velmi účelně využítí všech možností elektroforetických nálezů, nejen v diagnostice jaterních lézí, ale i dalších chorob, které se také nutně projevují v labilitě bílkovinných frakcí krevního séra. Porovnání našich výsledků s hodnotami při hypertrofických cirhozách s nálezy jiných autorů nemůžeme konfrontovat, neboť jsme nenalezli údajů, které by se zabývaly touto úzkou problematikou.

Vzhledem k tomu, že se naše nálezy týkaly zatím jen hodnot, získaných z průběhu konečného stadia žďárske choroby — nejdelší období třech měsíců — bude úkolem dalšího našeho sdělení, zabývat se časnějšími stadii této choroby, jejíž patogeneze byla až dosud známa pouze v její konečné formě.

S o u h r n

Práce se zabývala zjištěním bílkovinných frakcí krevního séra koní, stížených hypertrofickou cirhozou v průběhu žďárske choroby.

K dělení sérových bílkovin bylo použito papírové elektroforézy.

Za účelem srovnání dosažených výsledků s vlastními standardy, bylo prošetřeno třicet klinicky zdravých koní s těmito průměrnými hodnotami rel. %:

Albuminy	40,44	Globuliny beta	19,36
Globuliny alfa	20,11	Globuliny gama	20,20

Tyto průměrné hodnoty odpovídají normálním údajům domácích i zahraničních autorů, pokud jde o bílkovinné frakce krevního séra zdravých koní.

Celkem bylo provedeno 104 vyšetření krevních vzorků od 34 nemocných koní. Ve všech případech byla zjištěna podstatná elevace gama-globulinů a to až na 47,17 rel. %. Nejnížší zjištěná hodnota gama-globulinu je stále ještě o 15,2 procenta vyšší než průměr normálních hodnot.

V průměru dosahují gama-globuliny o 70,3 % vyšší hladiny než normály a maximální naměřená hodnota je téměř o 134 % vyšší. Průměrná deprese albuminu dosáhla 17 %.

Bylo zaznamenáno rovněž snížení alfa a beta globulinů. Pouze 10 % všech vyšetření prezentuje elevaci beta-globulinů nad 20 rel. %.

Průměrný albumino-globulinový kvocient činí 0,50 a ve 41 % případů nedosáhl ani této hranice.

V průběhu krátkodobého i dlouhodobého sledování bílkovinného spektra nebyly zaznamenány zvlášť podstatné odchylky ve výkyvech jednotlivých bílkovinných frakcí.

Zjištěné nálezy týkají se pouze terminálního stadia této choroby v nejdelším časovém odstupu tři měsíců od exitu pacienta.

Využití elektroforetických nálezů doporučuje se v komplexu hodnot zjišťovaných soustavou konstelačních typů, zavedených v humánní medicíně.

Literatura

1. Bartík M., Hawassy I., Marcaník J.: Veter. časopis, 3, 169, 1954. —
2. Boguth W.: Zbl. Vet. Med. 1, 311, 1954. — 3. Deutsch H., Goodloe M.: Jour. of Biol. Chem. 1, 161, 1954. — 4. Dittmer A.: Papierelektroforese, Jena, 1956. — 5. Gitter A., Heilmeyer L.: Taschenbuch klinischer Funktionsprüfungen, Jena, 1958. — 6. Hoenig V., Petera V.: Biochemické zkoušky v diagnose jaterních chorob, Infekční hepatitis, Praha, 1954. — 7. Hořejší J., Kandrač M., Michalec Č., Slavík K.: Základy chemického vyšetřování v lékařství, Praha, 1957. — 8. Hořejší a spol.: Bílkoviny krevní plasmy, Praha, 1956. — 9. Chopard P.: Schw. Arch. f. Thkl. 96, 252, 1954. — 10. Janssen L.: Elektroforetic studies on serum proteins, Amsterdam, 1951. — 11. Koňa E.: ČSAZV-Veter. med. XXX, 2, 159, 1957. — 12. Konrád J.: ČSAZV-Veter. med. XXXI, 5, 367, 1958. — 13. Konrád J.: ČSAZV-Veter. med. XXXII, 5, 395, 1959. — 14. Král F.: Ždárská choroba koní, Praha, 1922. — 15. Krodoba V., Ondráček J., Procházka J.: Infekční nemoci, Praha, 1955. — 16. Kutáček M., Koloušek J.: Sborník ČSAZV, 26, 575, 1953. — 17. Lebeda M., Mach P.: osobní sdělení. — 18. Lukl P.: Přehled vnitřního lékařství, Praha, 1955. — 19. Mócsy J.: Novější klinické vyšetřovací metody, ČSAZV-Veter. med. XXXII, 11, 879, 1959. — 20. Neuman V., Piskač A., Hruška K.: Veterinářství, VI, 1, 17, 1956. — 21. Schulz J.: M. f. Vet. Med. 14, 20, 617, 1959. — 22. Šobra K.: Klinické spisy VŠZ, VI, 307, 1928. — 23. Šobra K.: ČSAZV-Veter. med. XXIX, 10, 757, 1956. — 24. Uhrín V., Piskač A., Hruška K.: Sborník VŠZL, řad. B. VII, 1-3, 245, 1959. — 25. Wittner R. a spol.: Schw. Arch. f. Thkl. 95, 419, 1953. — 26. Wuhrmann F., Wunderly Ch.: Die Bluteiweisskörper des Menschen, Basel, 1952. — 27. Zícha B., Blažek K.: ČSAZV-Veter. med. XXIX, 10, 693, 1956. — 28. Zícha B., Kalousová V., Neuman V., Piskač A., Hruška K.: ČSAZV-Veter. med. XXX, 12, 835, 1957. — 29. Zícha B., Oppl J.: Veter. časopis, 3, 254, 1954.

Показатели электрофореза белков сыворотки крови при ждярской болезни

Автор занимался определением фракций белков сыворотки крови лошадей, заболевших гипертрофическим циррозом при ждярской болезни.

Для разделения белков сыворотки был применен бумажный электрофорез.

Для того, чтобы можно было произвести сравнение достигнутых результатов с собственными стандартами, было произведено исследование клинически здоровых лошадей со следующими средними показателями:

Альбумины	40,44
Глобулин альфа	20,11
„ бета	19,36
„ гамма	20,20

Эти средние величины отвечают нормальным показателям отечественных и иностранных авторов, поскольку вопрос касается фракции белков сыворотки крови здоровых лошадей.

Всего было произведено 104 исследования проб крови от 34 больных лошадей. Во всех случаях был установлен значительный подъем гамма-глобулинов, а именно даже до 47,17 отн. %. Установленный самый низкий показатель гамма-глобулина является все еще на 15,2 % выше средних нормальных величин.

В среднем гамма-глобулины достигают на 70,3 % более высокого уровня, чем стандарты, а максимальная замеренная величина была почти на 134 % выше. Средняя депрессия альбуминов достигала 17 %.

Было установлено также снижение альфа и бета глобулинов. Только в 10 % всех исследований было отмечено увеличение бета глобулина свыше 20 отн. %.

Средний альбумино-глобулиновый квоциент составляет 0,50, а в 41 % случаев он не достигает даже этой границы.

В течение кратковременного и длительного наблюдения спектра белка не было установлено особенно резких отклонений между отдельными фракциями белков.

Установленные результаты исследования относятся только к терминальной стадии этой болезни при максимальном интервале трех месяцев после исхода больной лошади.

Использование исследований при помощи электрофореза рекомендуется в комплексе показателей, определяемых системой констелляционных типов, внедренных в медицине.

Die elektroforetischen Werte der Blutserumeiweiße bei der žďärer Krankheit

Die Arbeit befaßt sich mit der Ermittlung der Eiweißfraktionen im Blutserum von Pferden, die im Verlaufe der žďärer Krankheit an hypertrophischer Leberzirrhose leiden.

Zur Analyse der Serumeiweißkörper wurde die Papierelektrophorese herangezogen.

Zu Vergleichszwecken wurden 30 klinisch gesunde Pferde untersucht und folgende Durchschnittswerte gefunden:

Albumine	40,44
Alphaglobuline	20,11
Betoglobuline	19,36
Gammaglobuline	20,20

Diese Durchschnittswerte entsprechen den normalen Angaben heimischer und ausländischer Autoren bezüglich der Eiweißfraktionen im Blutserum gesunder Pferde.

Insgesamt wurden 104 Blutproben von 34 kranken Pferden untersucht. In allen Fällen wurde eine bedeutende Steigerung der Gammaglobuline bis zu 17,17 Rel. %

festgestellt. Der niedrigste Wert des Gammaglobulins war noch um 15,2 % höher als der normale Durchschnittswert.

Im Durchschnitt erreichen die Gammaglobuline einen um 70,3 % höheren Wert, als die Norm beträgt, und der höchste ermittelte Wert war fast um 134 % höher. Die durchschnittliche Senkung der Albuminwerte erreichte 17 %.

Auch eine Senkung der Alfa- und Betaglobuline wurde beobachtet. Bloß 10 % aller Untersuchungen wiesen eine Steigerung der Betaglobuline über 20 Rel. % auf.

Der durchschnittliche Albumin/Globulin-Quotient betrug 0,50 und in 41 % der Fälle erreichte er diese Werte nicht einmal.

Im Verlaufe kurz- und langdauernder Beobachtung des Eiweißspektrums konnten keine bemerkenswerten Abweichungen in der Schwankung der einzelnen Eiweißfraktionen beobachtet werden.

Die Befunde betreffen bloß das Endstadium der Erkrankung, höchstens 3 Monate vor Exitus der Patienten.

Es wird empfohlen, die elektrophoretischen Befunde im Komplex der mittels des in der Humanmedizin eingeführten Systems der Konstellationstypen gewonnenen Werte zu verwerten.

Brucelózne granulómy oviec a laboratórnych zvierat vo vzťahu k diagnostike

**Бруцеллезные грануломы овец и лабораторных животных
в отношении к диагностике**

**Bruzellöse Granulome bei Schafen und Laboratoriumstieren in ihrer Beziehung
zur Diagnostik**

Jozef BOGDAN

*Katedra patologickej morfológie a fyziológie domácich zvierat veterinárskej fakulty
VSP v Košiciach. Vedúci: doc. dr. Koloman Boďa, kand. vet. vied.*

Z ústavu patologickej morfológie. Vedúci: doc. dr. Jozef Bogdan, kand. vet. vied.

Došlo dňa 30. VII. 1960

Úvod

Diagnostika brucelózy oviec je často obťažná, či už u zvierat, alebo u človeka. Sérologické a alergické skúšky sú často neúspešné. V prípadoch s podozrivými symptómami a zmenami pre konečnú diagnózu je nutná izolácia zárodkov. Prevažná väčšina autorov pro brucelóze oviec zaznamenáva v orgánoch RES, ktoré zmeny boli predmetom nášho štúdia tak u oviec ako aj u laboratórnych zvierat, pokiaľ sa týka tvorby granulómov.

Prehľad literatúry

O bližšom štúdiu granulomatózných afekcií oviec pri brucelóze nie je veľa záznamov. Černjak (17, 18), Juskopec (18) ich zaznamenali u oviec v pľúcach, pečeni, miazgových uzlinách a v semenníku. Taktiež zaznamenal ich Ariel (5), avšak považuje tieto granulomatózne afekcie za nešpecifické.

U ostatných druhov domácich a laboratórnych zvierat granulómy pri brucelóze u ošipáných v slezine, pečeni a miazgových uzlinách zaznamenali Brown, Forbus, Kerby (12), Christiansen a Thomsen (28), Dmitrijev (21), Andrejev (71) a Bol (10).

U hovädzieho dobytku Bol (10) v orgánoch RES, delohe a v pľúcach, u králikov Bendtsen, Christiansen a Thomsen (8), Roux a Bouvier (52) a Tudoriu (61) v slezine, pečeni, delohe, pľúcach, semenníkoch. Najčastejší výskyt granulómov je zaznamenaný u morčiat v orgánoch RES ako aj v iných orgánoch. Zprávy o nich podávajú Veršilova a Kokorin (64),

Nikolajev (43), Juskovec (32), Kolesnikov (34), Huddleson a Fabyan (27), Löffler, Moronia Frey (36), Harris (25), Braude (15) a Roulet (51), Boyd (11), Moulton a Meyer (41).

Ljubašenko (37) ich zaznamenal u lišok, Brown, Forbus a Kerby (12) u psa, Juskovec (32) u hydiny.

Niektorí autori zadeľujú ich do kategórie špecifických granulómov Löffler, Moronia Frey (36), Christiansen a Thomsen (28), Roulet (51), Köhler (35) a iní.

Väľa zpráv o morfológii brucelózných granulómov možno nájsť v humánnej literatúre, ako ich podávajú Löffler a Albertini a Lieberherr (38), Cortese (20), Vegener (66), Aiello (3), Steiger (58), Abrikosov a Strukov (1), Harris (25), Bell (13) a Willis (67).

Súhrné údaje o štruktúre brucelózných granulómov sú uvedené v tabuľke I. Z nej vyplýva, že podľa nálezu konečných elementov brucelózneho granulómu sú najstabilnejšími elementami uvedeného granulómu epiteloidné a obrovské bunky najrozličnejších typov. Pomerne častým nálezom sú aj ostatné bunčné elementy najmä eozinofilné granulocyty.

Materiál a metodika

K štúdiu brucelózných granulómov bolo použitých 304 zvierat, tak oviec, ako aj laboratórných zvierat, najmä morčatá, králiky, biele krysy a biele myši. Bolo vyšetrených 35 oviec, 131 baranov, 24 králikov, 74 morčiat, 20 krýs, 20 bielych myši. Uvedené druhy zvierat boli experimentálne infikované kmeňami *B. suis* a *B. abortus* i jednotlivými brucelóznymi kmeňami, ktoré boli izolované z prípadov infekčnej epididymitídy baranov Nižňanským (69). V každej skupine boli použité kontrolne zvieratá. Experimentálna infekcia bola prevedená parenterálne. Intraperitoneálna infekcia bola prevedená u morčiat a krýs dávkou 0,5 ml, u králikov dávkou 0,6 ml, u bielych myši v množstve 0,2 ml bakteriálnou suspenziou, zastavenou kolorimetricky na hustotu podľa Brownovho baryumsulfátového roztoku. Ovce a barany boli experimentálne infikované rôznymi spôsobmi jednotlivými brucelóznymi kmeňami v dávke 2,5 ml. V priebehu vyšetrovania a pred odporazením bolo prevádzané sérologické a alergické vyšetrenia na brucelózu. Po odporazení, respektívne uhynutí, došlo k bakteriologickému vyšetreniu, ktoré previedol ŠVVÚ Bratislava a pobočka Košice.

Po odporazení bola prevedená pitva. koprologické vyšetrenie na prítomnosť parazitov, boli odobraté vzorky na bakteriologické vyšetrenie, excidované zmenné časti na histologické vyšetrenie. Fixácia bola prevedená v 10% formole, Zenkerovej tekutine a v alkohole. Bolo prevedené bežné farbenie hematoxylin-eozínom a podľa potreby použité doplňujúce metódy farbenia bežnými histochemickými metodikami ako aj indikované farbenie na baktérie podľa Löfflera metylénovou modrou, podľa Nicolleho karbol-thioninom, podľa Gramma v úprave podľa Weigerta.

Výsledky

Morfologické vyšetrenia najrozličnejších orgánov, v ktorých boli zistené granulómy a iné morfologické zmeny, zachytené na tabuľke II u spontánne onemocnelých a experimentálne infikovaných jednotlivými brucelóznymi kmeňami, uka-

zujú, že u oviec, i u laboratórných zvierat boli zistené granulómy, hlavne v orgánoch RES, ale aj v pohlavných orgánoch.

U 35 oviec experimentálne infikovaných rôznymi spôsobmi a kmeňmi boli zistené lymfoidné granulómy v pľúcach (12) a v pečeni (19), eozinofilné granulómy v pečeni (16), pľúcach (1), epiteloidné granulómy v pľúcach (2), nefritidy (10), placentitidy s abortami (7), intersticiálna ložisková lymfocytárna nefritída (11), abscesy v rôznych orgánoch (7) a zápal v rôznych orgánoch najmä lymfadenitidy a mastitidy (10). U 19 oviec boli zistené parazitárne ochorenia najmä dikrocelióza (9), fasciolóza (9), moniezióza (6).

U 100 baranov experimentálne infikovaných brucelóznymi kmeňmi zistené granulómy v pečeni (40), z čoho obrovské bunky (10), v pľúcach (60) s nálezom obrovských buniek (30), v semenníkoch (14) s obrovskými bunkami (2), pri-semenníkoch (28) s obrovskými bunkami (4). V pohlavných orgánoch zistené periorchitidy (66), orchitidy (36) a epididymitidy (52). Taktiež častý bol nález rôznych parazitóz podobne ako v skupine oviec.

U 28 barančekov, prostých parazitóz mimo ojedinelého nálezu moniezií, experimentálne infikovaných brucelóznymi kmeňmi PZ 1267, PZ 737 (B-17), TM 232-4, PZ 1276, ktoré izoloval N i ž ñ a n s k ý (69) z prípadov z infekčnej epididymitidy baranov, boli vyvolané taktiež granulómy v pľúcach, pečeni, s ojedinelým nálezom obrovských buniek typu Langhans, periorchitidy, orchitidy a epididymitidy, intersticiálna ložisková lymfocytárna nefritída a abscesy v rôznych orgánoch.

Granulomatózne afekcie v pľúcach, pečeni, slezine, obličkách a v semenníkoch boli dokázané jak u králikov spontánne onemocnelých s kultivačným nálezom *Brucella suis*, tak u králikov experimentálne infikovaných (intraperitoneálne) kmeňmi *Brucella suis*, *Brucella bovis* a ojedinele najmä v slezine u mladých králikov, ktoré pochádzali od samíc, ktoré boli experimentálne infikované pred oplodením kmeňom *B suis*. Ramlice však nezmetali ale donosili živá mláďatá. Mimo uzličkových afekcií boli zistené orchitidy, metritidy a abscesy v pľúcach, podkoží, pečeni a mliečnej žľaze.

U morčiat experimentálne infikovaných brucelóznymi kmeňmi H₁₃, PZ 737, TM 232-4, TM 38/56, PZ 1276 a 1267 bola tvorba granulómov najvýraznejšia v pečeni, menej v pľúcach, slezine a obličkách. Pohlavné abnormality vo forme periorchitid, epididymitid a orchitid boli zistené v skupine morčiat experimentálne infikovaných kmeňom *Brucella suis*, periorchitidy a epididymitidy v skupine PZ 737 a len periorchitída u morčiat infikovaného kmeňom *Brucella bovis*. Veľmi častým nálezom vo všetkých skupinách bola ložisková deskvamatívna katarálna bronchopneumónia so zriedkavým nálezom abscessov v rôznych orgánoch. Granulomatózne afekcie boli zistené vo všetkých skupinách morčiat experimentálne infikovaných kmeňom *Brucella suis* a *Brucella bovis* za účelom komparácie. Pohlavné abnormality boli však zriedkavejšie.

U krýs experimentálne infikovaných brucelóznym kmeňom PZ-1267 prevládali hnisavé procesy v rôznych orgánoch v 3 prípadoch, zatiaľ čo tvorba granulómov bola pozorovaná len v pľúcach v 2 prípadoch. Periorchitidy boli zistené u 2 krýs. Krýsy experimentálne infikované brucelóznym kmeňom TM 38/56 javili výraznú granulomatóznú reakciu v obličkách (4) a v pľúcach (2). V pohlavných orgánoch boli zistené periorchitidy (3) a epididymitidy (3). U krýs skupiny, infikovanej kmeňom *Brucella bovis*, vyskytovali sa granulómy v pečeni (3), v slezine (2), zatiaľ čo v pohlavných orgánoch zistená periorchitída (1), epididymitída (1) a zápal v rôznych orgánoch najmä v pľúcach a miazgových uzlinách (2).

Granulomatózne reakcie charakteru mikrogranulómov na rozdiel od ostatných druhov vyšetrených zvierat, končiace uhynutím, boli výrazné u bielych myši v pečeni (7), menej v pľúcach (1) a v prísemenníkoch (1).

Blížšie údaje o prehľade vyšetrených zvierat, pokiaľ sa týka nájdených granulómov, su zachytené v tabuľke II. Mikroskopická štruktúra je zachytená na obrázkoch 1–10.

Diskusia

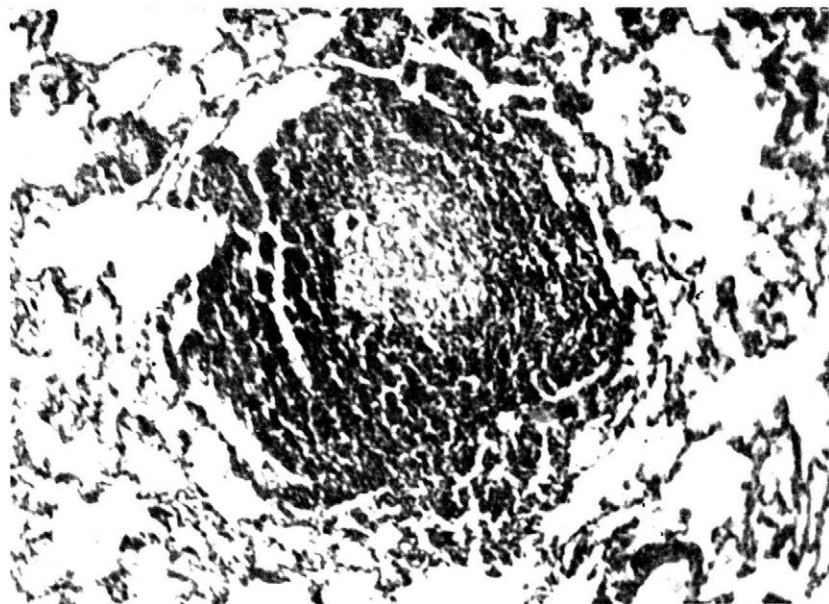
Dosiahnuté výsledky ukazujú, že tak u oviec ako aj u laboratórných zvierat, prichádzajú veľmi často brucelózne granulómy, ktoré po diferenciácii od eozinofilných parazitárnych granulómov a ostatných špecifických granulačných zápalov, môžu byť cennou pomôckou v makro- a mikroskopickej diagnostike brucelózy oviec a laboratórných zvierat. Môžu byť využité v laboratórnej diagnostike brucelózy pri hodnotení biologického pokusu ako aj pri diferenciálnej diagnostike tuberkulózy, pro ktorej prichádzajú často granulómy v orgánoch RES najmä v slezine, pečeni a pľúcach ako uvádza Willis H. S. (67) a Cummings M. M. (70) a iní.

Nálezy brucelózných granulómov u oviec zhodujú sa pokiaľ sa týka stavby a výskytu v orgánoch s údajmi Juskovca (32) a Černjaka (18). Nález obrovských buniek v miazgových uzlinách ako uvádza Juskovec (32) nebol zaznamenaný u oviec.

U králikov bola zistená variabilita granulómov pokiaľ se týka lokalizácie a štruktúry. Nachádzané granulómy javili stavbu ako ich uvádzajú Bendtsen, Christiansen (7, 8) a Thomsen (7), Roux a Bouvier (52) a Tudoriu (61). Boli zistené aj granulómy, ktoré zaznamenali Tudoriu (61), Albertini a Lieberher (38), Löffler a Albertini (39). Veľmi výrazná bola eozinofília a pseudoeozinofília ako ju udáva Roulet (51).

Bol zaznamenaný polymorfizmus stavby granulómov ako ju popísal Aiello (3). Uzličkové afekcie v pečeni a orgánoch RES králika je však treba diferencovať od tuberkulózy, pseudotuberkulózy, chronických abscessov, stafylomykózy, tularémie a v pečeni najmä od kokcidiozy a cysticerkózy. Na podobnosť patomorfologických variácií pseudotuberkulózy, stafylomykózy a brucelózy poukazujú Bendtsen, Christiansen a Thomsen (8) a Peti (5). Podľa nich hnisavé afekcie v semenníkoch a prísemenníkoch poukazujú s najväčšou pravdepodobnosťou na brucelózu, hoci zistili hnisavé afekcie v semenníkoch aj pri pseudotuberkulóze, pri ktorej boli pomerne zriedkavé.

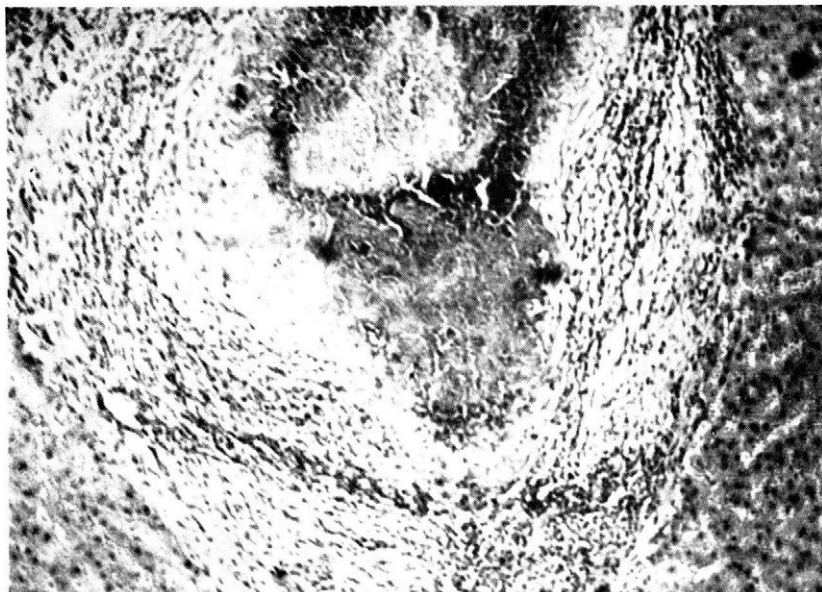
Najčastejšie granulómy boli nachádzané vo všetkých skupinách morčiat v pečeni, ktoré zmeny vyskytovali se v uvedenom orgáne v 61 % prípadoch. I keď granulómy môžu sa vyskytovať u morčiat v pečeni aj pri tuberkulóze a pseudotuberkulóze a salmonelóze, možno uvedeným granulómom prisudzovať podstatný význam po diferenciácii od uzlíkov inej etiológie. Štruktúra granulómov bola tožná ako ju popísal Braude (15), Moulton a Meyer (41), Parnas (49), Veršilova a Kokorin (64). V ostatných orgánoch bol nález uvedených granulómov nepravidielný, avšak bol pomerne častý a ukazuje, že morfológický symptomokomplex pri brucelóze morčiat javí relatívne často granulomatózný charakter. Veľmi cennou diferenciálne diagnostickou pomôckou pri diferenciácii spomínaných granulómov, ktoré sa môžu vyskytovať v pečeni, sú zmeny v pohlavných orgánoch, ktoré podľa našich výsledkov môžu mať rozhodujúci význam pri diferenciácii uvedených ochorení od brucelózy, Tuberkulózne, pseudo-



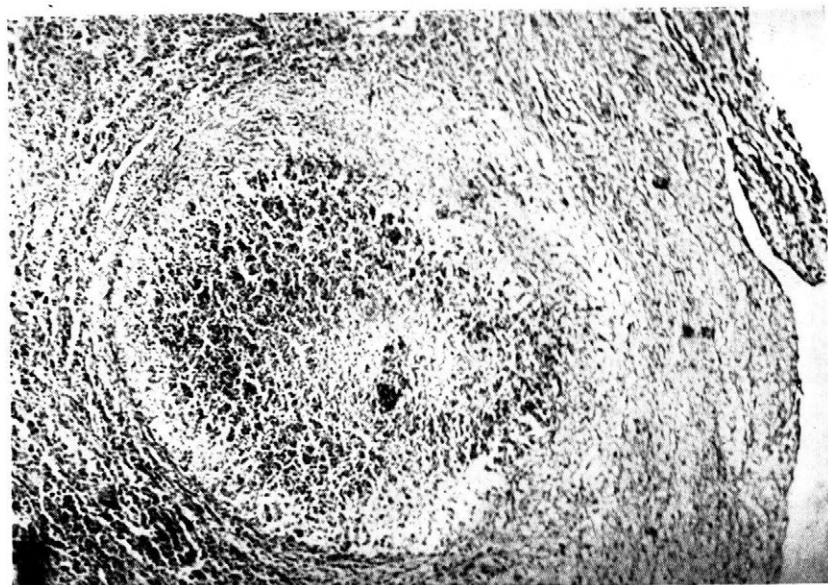
Obr. 1. Peribronchiálny lymfoidno-epiteloidný granulóm pľúc s nekrotickým centrom. Králik L-1 9 58, exp. inf. 0,6 ml emulzie stand. roztoku kmeňa *B. abortus*, odporazený po 270 dňoch. Bakter. nález: negatívny. Zväčš. 10×12. Farbenie HE.



Obr. 2. Peribronchiálny granulóm. Baranček 029, L-1/423/58, exp. inf. kmeňom PZ 1267. Odpor. 90 dní po exp. infekcii. Agl. 1/10240 ++, RVK 1/L + + + +. Bakteriologický nález: negatívny. Farbenie HE, zväčšenie: 10×12.



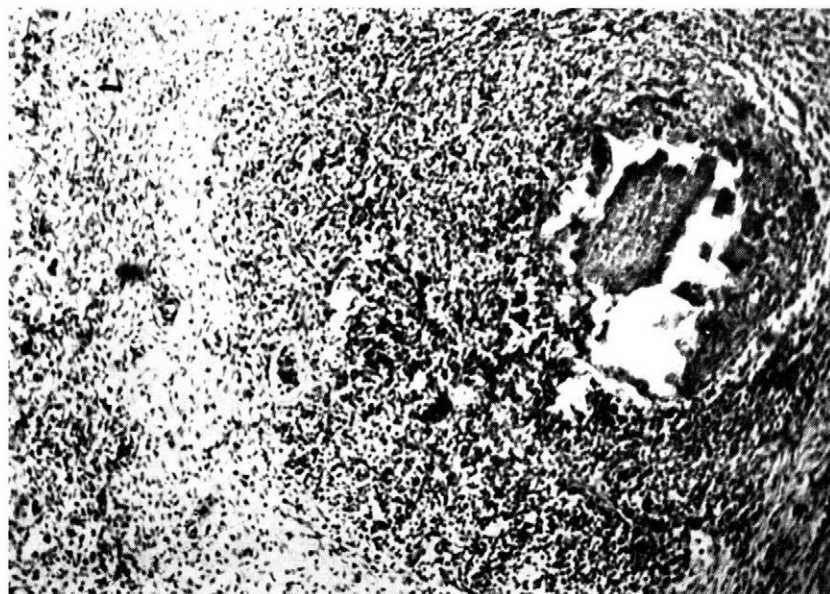
Obr. 7. Konglomerát granulómov pečene s nekrotickým centrom. Králik L-1 224/58 exp. inf. ip. 0,6 ml emulzie stand. roztoku *B. suis*, odporazený po 210 dňoch. Farbené HE, zväčšenie 10×12.



Obr. 8. Subkapsulárny epiteloídny granulóm v slezine. Morča č. 21 L-1/374/58. inf. kmeňom *B. suis*, odporazené 15 dní po exp. infekcii. Farbené HE, zväčšenie: 10×12.



Obr. 9. Subslizničný lymfoidno epiteloidný granulóm delohy. Králik L-1 4 58, inf. ip. 0,6 ml emulzie stand. roztoku kmeňa *B. suis*. Odpor. po 390 dňoch. Bakter. nález negatívny. Farbené HE, zväčš. 10×12.



Obr. 10. Granulóm pečene v centre rozpadlý (vpravo). Baranček 014, L-1 304 58, inf. kmeňom *B. suis*, odporazené 15 dní po exp. infekcii. Farbené HE, zväčšenie: 10×12. Granulómy podobnej stavby zistené v pľúcach a obličkách. Prítomnosť parazitov v organizme nezistená. Agl.: 1/2560 ++, RVK 1/1 + + + +. Bakter. nález: negatívny. Farbené HE, zväčšenie 10×12.

tuberkulózne zmeny v pohlavných orgánoch morčiat sú v porovnaní s brucelózou veľmi zriedkavé, i keď ich výskyt je taktiež možný.

V porovnaní výskytu granulómov, resp. mikrogranulómov pečene, boli u myši častejšie než u krýs a boli nachádzané už v prvých dňoch po experimentálnej infekcii ako to uvádza Roulet (51).

Granulomatózne morfologický symptomokomplex v orgánoch RES so súčasnými zmenami v pohlavných orgánoch pri brucelóze tak oviec, ako aj laboratórnych zvierat môže byť aj veľmi cennou diagnostickou pomôckou pri diferenciácii brucelózných a parazitárnych granulómov pečene.

Pokiaľ sa týka štruktúry brucelózných granulómov (ak prihliadneme k bunkovému polymorfizmu, ktorý bol zaznamenaný prevážnou väčšinou autorov a bol taktiež potvrdený v našich pokusoch), usudzujeme, že táto môže byť závislá na dĺžke trvania procesu, ako to uvádza Janovskij (29) pri metamorfóze lymfoidno retikulárnych mezenchymálnych buniek. Vedľa časového faktoru hraje pri vzniku granulómov pomerne značnú úlohu druh, počet a virulencia zárodkov, rozdielna druhová aj individuálna odolnosť zvierat, ako aj prostredie, ktoré môže vplývať na nemocný makroorganizmus, i na patogénny mikroorganizmus, ako uvádza Černjak (18). Granulómy sme nachádzali prevážne u zvierat, ktoré neuhynuli, zatiaľ čo u zvierat, ktoré uhynuli, prevládali nešpecifické zápalisté procesy, čo by si zasluhovalo pozornosť z hľadiska imunologického.

Pokiaľ sa týka častosti výskytu granulomatózných afekcií, nie je možné súhlasiť s názorom Smitha a Jonesa (56), že výskyt granulómov pri brucelóze je zriedkavý, keďže naše vyšetrenia ukázali, že tieto sa vyskytujú v oveľa väčšom percente ako ich zaznamenáva literatúra.

Súhrn

Bolo vyšetrených 136 oviec a 168 rôznych laboratórnych zvierat pre štúdium morfo- a histogenézy brucelózných granulómov v niektorých orgánoch.

Granulómy boli zistené najčastejšie v pečeni, pľúcach, slezine, obličkách, peritoneu, ale aj v pohlavných orgánoch, semenníku, prísemenníku a delohe u oviec, aj u laboratórnych zvierat.

Najstabilnejšími bunecnými súčasťami brucelózneho granulómu sú epiteloidné bunky, obrovské bunky rôznych typov a lymfoidné bunky, uložené v jemnom retikulárnom stromatu. Vedľa nich je veľmi častý nález kapilár, eozinofilných granulocytov, neutrofilných polymorfojaderných leukocytov, retikulárnych buniek. Periférie je obklopená zónou nešpecifického granulačného tkaniva, v ktorom možno pozorovať plazmatické bunky, monocyty, cievy, fibroblasty a fibrocyty. Centrum často nekrotizuje, čím granulóm sa podobá abscesu.

Vo vývoji brucelózných granulómov možno pozorovať v orgánoch RES perivaskulárne bunkové infiltráty. V pozdejších štádiách vytvárajú sa lymfoidné, lymfoidno-epiteloidné, zriedkavo obrovsko bunecné granulómy, ktoré obsahujú veľké množstvo eozinofilných granulocytov a ciev. Centrum uvedených granulómov javí rozličné stupne nekrobiózy až nekrózy. Často jak periféria, tak stred javí známky totálnej alebo parciálnej fibrotizácie.

U morčiat experimentálne infikovaných brucelóznymi kmeňmi PZ 1267, PZ 1276, TM 38/56, H-13, TM232-4, PZ 737 (B 17) bola výrazná fibrotizácia granulómov po 48–150 dňoch. U kralíkov experimentálne infikovaných kmeňmi *B. abortus* a *B. suis* fibrotizácia bola pozorovaná ešte aj po 390 dňoch.

Brucelózný granulóm z hľadiska morfo- a histogenetického predstavuje produkt reakcie RES, vznikajúci metamorfózou retikuloendotelii s následnou transformáciou vo vyššie diferencované typy buniek.

Nález granulómov v orgánoch RES a súčasný nález zápalistých zmien v po-
hlavných orgánoch oviec budí s veľkou pravdepodobnosťou podozrenie na bruce-
lózu.

U oviec je výskyt brucelózných granulómov v orgánoch RES veľmi častý. V pečeni sú však v praxi zameňované a považované za eozinofilné parazitárne granulómy, od ktorých je nutné previesť diferenciáciu.

Literatura

1. Abrikosov, Strukov A. I.: Patologičeskaja anatomija 1-2 časť, 218-22, 350-355, Moskva, 1955. — 2. Abrikosov: Osnovy časnoj patologičeskoj anatomii, Moskva, 1950. — 3. Aiello P.: Presenza della Brucella melitensis sul contenuto di un Igroma acuto precarpio in un Capronea. Nuovo Ercolani, quoted from Bull. Inst. Pasteur 34: 532, 1936. — 4. Aničkov N. N.: Učenie o retikuloendotelialnoj sisteme, Moskva, 1930. — 5. Ariel M. M.: Patologická morfológia brucelózy. Brucellez ovce, Moskva, 1939. — 6. Ashburn L. L. and Emmons C. W.: Spontaneous Coccidioid Granuloma in the Lungs of Wild Rodents. Arch. Path. 34: 791-800, 1942. — 7. Bendtsen H., Christiansen T., Thomsen A.: Brucella enzootics in Swine Herds in Denmark presumably with Hare as Source of infections. Nordisk veterinær Nr. 6, 1-21, 1954. — 8. Bendtsen H., Christiansen N., Thomsen A.: Brucella suis infections of Hares as the cause of enzootic Brucellosis of Pigs, Nordisk Veterinær medicin Nr. 8, 1-34, 1956. — 9. Boř K. G.: Osnovy patologičeskoj anatomii sel'skochozjajstvennych životnych, Moskva, 528-543, 1948. — 10. Boř K. G., Boř B. K.: Osnovy patologičeskoj anatomii sel'skochozjajstvennych životnych 419-427, Moskva, 1954. — 11. Boyd W. L.: Brucellosis in animals other than cattle and swine. In Brucellosis, A Symposium pp. 198-203 American Association for the Advancement of Science, Washington, 1950. — 12. Brown, Forbus, Kerby: Americ. Jour. of Pathology Vol. XXI, 205-232, 1945. — 13. Bell E. T.: Text-book of Pathology, Philadelphia, 1949. — 14. Braude A. I.: Studies in the pathology and pathogenesis of experimental brucellosis. II. The formation of the hepatic granuloma and its evolution. Jour. Diss. 88, 87, 1951. — 15. Braude A. I.: Studies in the pathology and pathogenesis of experimental brucellosis. Jour. Infect. Diss. 89, 76, 1950. — 16. Carpenter C. M.: Cornell vet. 14, 16, 1924. — 17. Čerňák V. Z.: Patologoanatomičeskaja diagnostika sel'skochozjajstvennych živ.-Sel'choz'giz, 1948. — 18. Čerňák V. Z.: Patologoanatomičeskaja diagnostika infekcionnych zaboľevanij, Sel'choz'giz, 1957. — 19. Černyšëvova N. J.: Stúdium vlivu RES na imunitu pri bruceloze Sov. zém. roč. IV. č. 3, str. 171-181, 1954. — 20. Cortese R., Löffler, Albertini: Citované podľa Rouleta. — 21. Dmitrijev A. I.: Patologičeskaja morfológia brucelleza. Trudy Len. inst. vet. vračej 1948. — 22. Fabyan M. A.: Contribution to the pathogenesis of brucella Bang. dis. Jour. Med. Ges. 25, 441, 1912. — 23. Frey W.: Allgemeine Pathologie für Tierärzte, Hanover, 1955. — 24. Hegler: Citované podľa Rouleta. — 25. Harris J.: Brucellosis (undulant fever), New York, Hoeber P. B. 1950. — 26. Huddleson F. I.: Brucellosis in Man and Animals New York, 1939. — 27. Huddleson R. I.: Brucellosis in Man and Animals. New York, 1943. — 28. Christiansen M., Thomsen A.: Nordisk Veterinær medicin Nr. 8, 841-858, 1956. — 29. Janovskij D. N.: Kartina krovi i ee kliničeskoje značenie. Medgiz, Kijev, 1957. — 30. Jelínek K.: Nález subserózných atypických reakcií lymfatickej tkáňe (nodulárna lymfadenopathia) v pečeni a pľúcach u oviec a jej diagnostický význam. Diplomová práca, VF, Brno, 1958. — 31. Jelínek V., Jelínková V.: Reakcie lymfatickej tkáňe v pľúcach a jej diagnostický význam, CSAZV Vet. Med. XXX, 6, 379-390, 1957. — 32. Juskovec M. K.: Brucellez sel'skochozjajstvennych životnych, 1952. — 33. Kolb E.: Probleme der Karotin bzw. Vitamin A. Versorgung bei Nutztieren, Monatshefte für Vet. med. 22, 692-697, 1958. — 34. Kolesnikov: Citované podľa Juskovca. — 35. Köhler H.: RHS in der Veterinärpathologie, W. T. W. 1958. — 36. Löffler W., Moroni D. I., Frey W.: Brucelloze als Antro-

pozoonoze. Febris undullans, Springer V., 1955. — 37. Ljubašenko: Bolezni pušnych zverej, Moskva 1952. — 38. Löffler W., Albertini, Lieberherr: Citované podľa Rouleta. — 39. Löffler, Albertini: Citované podľa Rouleta. — 40. Meyer K. F., Shaw E. B. and Fleischner M. C.: The pathogenicity of *B. mellitensis* and *B. abortus* for guinea pigs, *J. Infect. Dis.* 31, 159, 1932. — 41. Moulton J. E. and Meyer M. E.: Pathogenesis of *Brucella suis* infection in guinea pigs. Lesions of the spleen, liver, testis and articulations, *Cornell Vet. J.* 1958. — 42. Nieberle - Cohrs: Lehrbuch der spec. path. Anatomie der Haustiere IV, 1954. — 43. Nikolajev V. A.: Brucellez-Selchozgiz, 1954. — 44. Očkur P. P.: Patologičeskaja morfoložija brucelleza u čeloveka, Alma Ata, 1951. — 45. Orlov E. S.: Bakteriologičeskoje i imunologičeskoje issledovanie ovec v brucelleznom stade, Brucellez selškochozajstvennyh životnyh, Selchozgiz, 1940. — 46. Orlov E. S.: Vyzdorovlenia jagniat zaražennyh brucellezom, Veterinarija, N. 6, 1949. — 47. Novickij I. C.: Patologičeskaja anatomija brucelleza u ljudej, Disertacia, 1947. — 48. Parnas J. und Tuszkiewicz: Bruceloz, Monographie, Warsava 1956. — 49. Parnas J., Chodowski, Laziga K., Kazicka A.: Experimentelle Untersuchungen über die Immunobiologie der Brucellose und Wahl der Stämme für lebenden Impfstoff für Menschen, Zeitschrift für Immunitätsforschung und exper. Therapie, 116, 4, 1958. — 50. Peti J.: Studium patomorfologických afekcií orgánov králikov spontánne a experimentálne infikovaných brucelloznými kmeňami, Diplomová práca VF, Košice, 1959. — 51. Roulet F. X.: Entzündung und Immunität, Hanover, 1958. — 52. Roux, Bouvier Q.: Brucellose chez le lièvre; les premières deux cas constatés en Suisse 1936, 1944, *Schw. Arch. Tierheilkunde* 568, 1946-48. — 53. Sacharov P., Metelkin A. I., Gudkova E. I.: Laboratornyje životniye, Moskva, 1952. — 54. Salyi Gy.: Háziállatok részletes korbonctana, Budapest, 1954. — 55. Sharp: Citované podľa Rouleta. — 56. Smith H. A., Jones T. C.: Vet. Pathology, Lea and Febiger, Philadelphia, 1957. — 57. Stolz a kol.: Alergie, Praha, 1957. — 58. Steiger: Citované podľa Rouleta. — 59. Skvorov: Citované podľa Uldrycha. — 60. Terentjev, Markova: Infekcionnye i invazionnye bolezni ovec i koz, Moskva, 1951. — 61. Tudorici C. D., Jonica, Draghici, Kambir: Tipizarea tulpinilor izolate in R. P. R. Annarul, Inst. de Patol. di Higiena Animale, Bucuresti, Vol. V, p. 1, 1955. — 62. Tumanskij V. M.: Pseudotuberkulez, Medgiz, 1952. — 63. Veršilova P. A., Kokorin I. N.: O mehanizme drugovej vnmavosti bielyh kryš k brucelóze. Voprosy inf. patologii i imunologii, Medgiz 273-276, 1954. — 64. Veršilova P. A., Kokorin I. N.: Morfoložická a bakteriologičeská charakteristika vakcinačného procesu pri brucelóze morciat. Voprosy inf. patologii i imunologii, Medgiz 1954. — 65. Veršilova P. A., Kokorin I. N.: O význame fagocytózy v mehanizmu imunity pri brucelóze. Voprosy inf. patologii i imunologii, Medgiz, 260-266, 1954. — 66. Vegener: Citované podľa Rouleta. — 67. Willis H. S.: Principles of Pathology, London, 1950. — 68. Zdrodovskij P. F.: Brucellez 1955. — 69. Niznanský F.: Biologické vlastnosti brucelových kmeňov v ČSR. VI. Výskyt epididymitidy baranov a jej etiologija a vlastnosti izolovaných brucelových kmeňov (v tlačí), Bratislava, 1959. — 70. Cummings M. M., Willis H. S.: Diagnostic and experimental methods in Tuberculosis, Charles Thomas-Publisher, USA, 1952.

Бруцеллезные грануломы овец и лабораторных животных в отношении к диагностике

Исследовалось 136 овец и 168 разных лабораторных животных с целью изучения морфо- и гистогенеза бруцеллезных гранул в некоторых органах.

Грануломы были установлены чаще всего в печени, легких, селезенке, почках, перитонеуме, а также в половых органах, семенниках, придатке и матке как у овец, так и у лабораторных животных.

Наиболее устойчивыми частями бруцеллезного гранулома являются эпителидные клетки, гигантские клетки разных типов и лимфоидные клетки, уложенные в тонкой ретикулярной строме. Кроме того очень часто встречаются капилляры, эозинофильные гранулоциты, нейтрофильные полиморфоядерные лейкоциты, ретикулярные клетки. Периферия окружена зоной неспецифической грануляционной ткани, в которой можно наблюдать плазматические клетки, моноциты, сосуды, фибробласты и фиброциты. Центр часто некротизирует, в результате чего гранулом становится похожим на абсцесс.

В развитии бруцеллезных гранулом можно в органах ретикуло-эндотелиальной системы наблюдать периваскулярные клеточные инфильтраты. В более поздних стадиях образуются лимфоидные, лимфоидно-эпителиоидные, изредка крупноклеточные грануломы, содержащие большое количество эозинофильных гранулоцитов и сосудов. В центре указанных гранулом можно наблюдать разные степени некроза и даже некроза. Часто как периферия, так и центр носит признаки полной или частичной фибротизации.

У морских свинок, в экспериментальном порядке инфицированных бруцеллезными штаммами PZ 1267, PZ 1276, TM 38/56, H-13, TM 232-4, PZ 737 (B 17), наблюдалась явная фибротизация гранулом через 48—150 дней. У экспериментально зараженных кроликов штаммами B. abortus и B. suis фибротизация наблюдалась еще даже через 390 дней.

Бруцеллезный гранулом с морфо- и гистогенетической точек зрения представляет собой продукт реакции ретикуло-эндотелиальной системы, образующийся в результате превращения ретикулоэндотелий с последующей трансформацией в высшие дифференцированные типы клеток.

Установление гранулом в органах ретикуло-эндотелиальной системы и одновременно установление воспалительных изменений половых органов овец с большой вероятностью вызывает подозрение на бруцеллез.

У овец появление бруцеллезных гранулом в органах ретикуло-эндотелиальной системы наблюдается весьма часто. Однако в печени эти грануломы на практике ошибочно принимаются за эозинофильные паразитарные грануломы, от которых их необходимо точно дифференцировать.

Bruzellöse Granulome bei Schafen und Laboratoriumstieren in ihrer Beziehung zur Diagnostik

Untersucht wurden 136 Schafe und 168 Laboratoriumstiere zwecks Studium deteter Morpho- und Histogenese bruzellöser Granulome in einigen Organen.

Am häufigsten wurden Granulome in der Leber, in der Lunge, Milz, im Darm, am Bauchfell, aber auch in den Geschlechtsorganen, Hoden, Nebenhoden, Gebärmutter, sowohl bei Schafen als auch bei Laboratoriumstieren gefunden.

Zu den stabilsten Zellelementen bruzellöser Granulome gehören epitheloide Zellen, Riesenzellen verschiedener Typen und lymphoide Zellen, die im feinen retikulärstroma liegen. Daneben finden sich sehr häufig Kapillaren, eosinophile Granulozyten, neutrophile polymorphkernige Leukozyten und Retikulumzellen. Die Peripherie ist von einer Zone unspezifischen Granulationsgewebes umgeben, in dem plasmatische Zellen, Monozyten, Gefäße, Fibroblasten und Fibrozyten beobachtet werden. Das Zentrum verfällt häufig der Nekrose, wodurch das Granulom einem Abszeß ähnlich wird.

Bei der Entwicklung bruzellöser Granulome kann man in den Organen des RES perivaskuläre Zellinfiltrate beobachten. In den späteren Stadien entstehen lymphoide, lympho-epitheloide, selten Riesenzellengranulome, die eine große Anzahl eosinophiler Granulozyten und Gefäße enthalten. Das Zentrum dieser Granulome weist verschiedene Stufen der Nekrobiose bis Nekrose auf. Häufig finden wir an der Peripherie wie auch im Zentrum Zeichen einer totalen oder teilweisen Fibrosierung.

Bei Meerschweinchen, die experimentell mit den Bruzellstämmen PZ 1267/67, PZ 1276, TM 38/56, H-13, TM 232-4, PZ 737 (B 17) infiziert worden waren, war diese Fibrosierung der Granulome nach 48-150 Tagen ausgeprägt. Bei Kaninchen, die experimentell mit Stämmen von B. abortus und B. suis infiziert worden waren, konnte die Fibrosierung noch nach 390 Tagen beobachtet werden.

Vom Standpunkt der Morpho- und Histogenese stellt das bruzellöse Granulom das Produkt einer Reaktion des RES dar, das durch eine Metamorphose der retikuloendothelien mit nachfolgender Transformation zu höher differenzierten Zellen entsteht.

Der Fund von Granulomen in den Organen des RES und der gleichzeitige Befund entzündlicher Veränderungen an den Geschlechtsorganen bei Schafen bekräftigt mit größter Wahrscheinlichkeit den Verdacht auf Bruzellose.

Bei Schafen ist das Auftreten bruzellöser Granulome in Organen der RES sehr häufig. In der Leber kommen aber eosinophile, auf parasitärer Grundlage beruhende Granulome vor, die differentialdiagnostisch abzutrennen sind.

- Slesinger L.: Vylučování bilirubinu ze séra krevního po jeho aplikaci některým domácím zvířatům
Выделение билирубина из кровяной сыворотки после его применения у некоторых домашних животных
Die Ausscheidung des Bilirubins aus dem Blutserum nach seiner Applikation einigen Haustieren 845
- Konrád J.: Elektroforetické hodnoty bílkovin krevního séra při žďárské chorobě
Показатели электрофореза белков сыворотки крови при ждярской болезни
Die elektroforetischen Werte der Blutserumeiweiße bei der Žďárer Krankheit 851
- Bogdan J.: Brucelózne granulómy oviec a laboratórnych zvierat vo vzťahu k diagnostike
Бруцеллезные грануломы овец и лабораторных животных в отношении к диагностике
Bruzellöse Granulome bei Schafen und Laboratoriumstieren in ihrer Beziehung zur Diagnostik 863

Sborník ČSAZV - Veterinární medicína vydává Československá akademie zemědělských věd. Uveřejňuje studie, rozborů a vědecká pojednání o vyřešených úkolech výzkumu v oboru veterinární medicíny. — Vychází měsíčně. — Celoroční předplatné 120 Kčs. — Redakce Praha 2, Slezská 7, telefon 577-51, 575-41. — Rozšiřuje Poštovní novinová služba. Objednávky přijímá každý poštovní úřad i doručovatel. — Vytiskl Mír, novinářské závody, n. p., závod 2, provozovna 22, Legerova 22, Praha 2.

A-03*01532

SBORNÍK ČSAZV —
VETERINÁRNÍ MEDICÍNA č. 12

Uveřejňuje původní vědecké práce z veterinárního oboru, které jsou výsledkem řešení výzkumných úkolů na veterinárních ústavech a vysokých školách, příspěvky veterinárních lékařů, zabývajících se řešením problémů a úkolů důležitých pro praxi.

V čísle 12 jsou tyto závažné články:

Prof. A. J a n e č e k, doc. V. N e u m a n : Heyrovského polarografická metoda a její význam pro veterinární lékařství.

Prom. veter. lékařka K. Š i n d e l á ř o v á, RNDr. M. B ř e z i n a, doc. V. N e u m a n : Polarografická stanovení introfurazonu v krmivových směsích pro kuřata.

MVDr. J. Š l e s i n g r : Výsledky jódsérové zkoušky u zdravých a nemocných psů.

MVDr. J. Š l e s i n g r : Výsledky jódsérové zkoušky u koní.

Inž. Z. S t r á n s k ý : Analytika organofosfátů I.

MVDr. J. F u k a l a : Příspěvek k šokovým stavům u velkých domácích zvířat.

Celoroční předplatné Sborníku ČSAZV - VETERINÁRNÍ MEDICÍNA činí 120 Kčs, cena jednoho čísla je 10 Kčs.

Č a s o p i s s i m ů ž e t e o b j e d n a t u :

Československé akademie zemědělských věd
Praha 2 - Vinohrady, Slezská 7

Poštovního novinového úřadu
Brno, třída Obránců míru 2