

ÚSTAV VĚDECKOTECHNICKÝCH INFORMACÍ
MINISTERSTVA ZEMĚDĚLSTVÍ,
LESNÍHO A VODNÍHO HOSPODÁŘSTVÍ

Veterinární medicína

9 ✓

ROČNÍK 9 (XXXV) — PRAHA, ZÁŘÍ 1962

CENA 10 Kčs

ÚSTAV VĚDECKOTECHNICKÝCH INFORMACÍ
MINISTERSTVA ZEMĚDĚLSTVÍ,
LESNÍHO A VODNÍHO HOSPODÁŘSTVÍ
VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

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

© Ústav vědeckotechnických informací MZLVH, Praha 1962

Obsah - Содержание - Inhalt - Content - Contenu - Contenido

- Dražan J., Dubanský V., Hrabák R.:** Význam brucelózy koní při likvidaci nakažlivého zmetání u skotu
Значение бруцеллеза лошадей при ликвидации инфекционного аборта у крупного рогатого скота
Die Bedeutung der Pferdebrucellose für die Tilgung des ansteckenden Verwerfens beim Rind 673
- Milerová J.:** Výzkum humánní profylaktické vakciny proti brucelóze v ČSSR
Исследование профилактической вакцины против бруцеллеза людей в ЧССР
Die Erforschung einer humanen prophylaktischen Vakzine gegen Brucellose in der ČSSR
Études pour obtenir vaccin prophylactique humain contre la brucellose en ČSSR 681
- Mágrová-Tesařová J., Dunewicz M.:** Kardiální změny v průběhu Bangovy
Сердечные осложнения в процессе заболевания бруцеллезом
Cardiac Changes in the Course of Bang's Disease
Les changements cardiaques au cours de la maladie du Bang 685
- Churý J.:** Vliv extraktů spermatu na ovarium a uterus a na regrezivní změny po hypofysektomii
Влияние экстрактов спермы на яичник и матку и на регрессивные изменения после гипофизэктомии
Der Einfluß von Spermaextrakten auf das Ovarium und den Uterus und auf die regressiven Veränderungen nach Hypophysektomie
L'influence des extraits du sperme sur l'ovaire et l'utérus et sur les changements regressifs après ectomie de la hypophyse 689

Význam brucelózy koní při likvidaci nakažlivého zmetání u skotu

Значение бруцеллеза лошадей при ликвидации инфекционного аборта у крупного рогатого скота

Die Bedeutung der Pferdebrucellose für die Tilgung des ansteckenden Verwerfens beim Rind

Doc. MVDr. Jar. DRAŽAN, prom. vet. lékař Vladimír DUBANSKÝ, prom. vet. lékař
Rudolf HRABÁK

*Z ústavu epizootologie Vet. fak. vys. školy zem., Brno
vedoucí doc. MVDr. Jar. Dražan*

Úvod

V souvislosti s konečnou eradikací brucelózy skotu je třeba věnovat i zvýšenou pozornost problému koní, ustájených v hospodářstvích zamořených brucelózou skotu. Takoví koně se při enzootii brucelózy skotu zpravidla nakazí a i když klinicky ihned neonemocnejí, mohou se později, v případě exacerbace brucelózy, stát nebezpečným zdrojem pro již ozdravený chov skotu. Z hlediska epizootologického by bylo žádoucí v asanovaných hospodářstvích současně s nakaženým skotem vyradit i všechny koně, kteří byli prokazatelně infikováni brucelami. V dosavadní praxi radikální likvidace brucelózy skotu se takový postup zpravidla nedodrжуje patrně proto, že dosud u nás nebylo spolehlivě prokázáno, že by kůň byl primárním zdrojem nákazy. Při značném rozšíření brucelózy u skotu bylo totiž vždy schůdnější hledat zdroje nákazy u skotu, v přenosu člověkem apod., avšak po likvidaci primárních zdrojů (skotu) stanou se více aktuálními zdroje dosud podřadné, jako například koně, kteří vylučují brucely do zevního prostředí, zejména v období klinického onemocnění kohoutkovými a šijovými píštělemi.

Literární přehled

V oblastech zamořených brucelózou skotu vyskytuje se brucelóza koní poměrně často. Tak například Fitch, Bishop a Boyd (1932) uvádějí, že z 61 koní s kohoutkovými, případně šijovými píštělemi vykazovalo 48 koní (tj. 78 %) specifické brucelózní protilátky. Z toho u 31 koní prokázali brucely v hnisu. Rovněž Delbe (1936) uvádí, že u 65 % koní s kohoutkovými píštělemi byla sérologicky zjištěna brucelóza. Podobné výsledky vyšetření publikovali i Cru-

veiller (1937), Zatinga (1941), Lamotte (1945) a Salomon (1955). Otázkou klinických forem brucelózy koní se dále zabývali Rinjard a Hilger (1929), Berge a Haupt (1930), Fitch, Delez, Boyd (1930), Van der Hoeden (1932), Gilde (1935) a Hieronymi, Gilde (1935), Journé a další.

V literatuře je věnována značná pozornost sérologickému vyšetřování koní, zejména titrům, které by bylo třeba považovat za signifikantní pro brucelózu koní. Rinjard a Hilger (1929) se domnívají, že sérum neonemocnělých koní může aglutinovat brucely až do titru 30, Salomon (1955) do titru 40 a Pean (1936) dokonce až do titru 80. Jako pozitivní titer hodnotí Rinjard a Hilger (1929) titer 50 a výše, Pean (1936), Cruveiller (1937), Lamotte (1945), Rossi (1952) a Salomon (1955) titer 80 a výše. Berge a Haupt (1930) pokládají titer 1:50 za dubiozní a titer 1:100 za pozitivní stejně jako Makkawejsky, Karkadinowsky, Michejeff, Gawriloff (1931), Gilde (1935), Hieronymi, Gilde (1935), Fitch, Delez, Boyd (1935), Szafarski (1957). U klinicky nemocných koní byl zjišťován např. Rinjardem a Hilgerem titer od 100 až do 1000 (1929), Peanem (1936) od 320 do 2560 a Hieronymi a Gilde (1935) zjišťovali titry od 100 do 10.000 a v jednom případě až do 40.000. Současně však zjistili i nemocné koně se sérologicky negativním nálezem.

Stone (1938) provedl vyšetření 1550 koní. Z tohoto počtu reagovalo 213 koní titrem 1:50 a výše. Autor poznamenává, že samotná výška titru ještě nemůže objasnit, zda jde o aktivní nebo latentní infekci. Stejným způsobem vyšetřoval Golubev (1956) koně pracující v brucelózních hospodářstvích. Získával titry 1:50 a 1:100 na jeden až dva křížky. U brucelózních koní je podle autora RA obvykle lépe vyjádřena. Při hodnocení titru 1:50 a 1:100 navrhuje Golubev brát v úvahu především epizootologickou situaci a sledovat dynamiku protilátek pomocí RA a RVK. Při negativní RVK považuje koně za zdravé.

Materiál a metodika

Bylo vyšetřeno celkem 210 koní z devíti hospodářství na jižní Moravě. Ve třech hospodářstvích docházelo v době vyšetření ke zmetání u skotu. V ostatních vyšetřovaných hospodářstvích ke zmetání u krav již nedocházelo. Koně byli vyšetřováni: a) sérologicky, b) alergicky.

a) Sérum bylo vyšetřeno pomalou aglutinací (RA), reakcí vazby komplexu, a modifikovanou kroužkovou reakcí (KR). KR jsme posuzovali za 30 minut a za 24 hodiny.

b) K alergickému vyšetření byl použit Kolářův F alergen (Bioveta Nitra) v dávce 0,2 intradermálně na laterální ploše krku. Posuzováno bylo z počátku za 24 hodin a 48 hodin. Po získání určitých zkušeností se ukázalo, že 36hodinový interval po aplikaci alergenu je pro posouzení reakce vyhovující, a proto jsme potom posuzovali reakci jen jednou. Vzhledem k plošnému charakteru reakce jsme rozsah zánětlivé reakce měřili pravítkem a kontrolovali ještě posuvným měřítkem.

U těchto koní byl sledován vztah mezi aglutinačním titrem a alergií.

U 15 koní byla provedena oční alergická zkouška rovněž Kolářovým F alergenem. Za pozitivní reakci jsme považovali zarudnutí spojivky a hlenohnisavý výtok.

Kromě uvedeného vyšetření bylo sledováno vylučování brucel plodovými vodami a obaly u tří klisen, které přicházely do styku s brucelózním skotem.

Přehled výsledků vyšetření

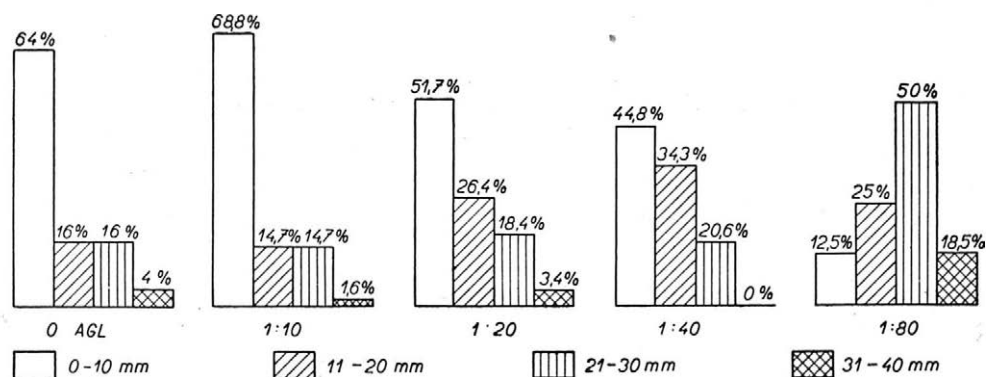
U koní z brucelózních hospodářství, v nichž se zmetání u skotu vyskytovalo i u koní z hospodářství, kde se zmetání u skotu nevyskytovalo, byly zjištěny v podstatě shodné výsledky sérologické i alergického vyšetření. Výsledky vyšetření shrnuje tabulka I a graf 1.

I. Vztah mezi pomalou aglutinační reakcí a alergií

PRŮMĚRNÁ REAKCE V MM										
		0 - 10		11 - 20		21 - 30		31 - 40		POČET KONÍ
		POČET	%	POČET	%	POČET	%	POČET	%	
AGLUT. TITRY	0 AGL	16	64,0	4	16,0	4	16	1	4,0	25
	1 : 10	42	68,8	9	14,7	9	14,7	1	1,6	61
	1 : 20	45	51,7	23	26,4	16	18,4	3	3,4	87
	1 : 40	13	44,8	10	34,4	6	20,6	0	0	29
	1 : 80	1	12,5	2	25	4	50	1	12,5	8

Z celkového počtu 210 koní byla zjištěna 0 (nulová) aglutinace u 25 koní (tj. u 11,9 %), aglutinační titr 1 : 10++ u 61 koní (tj. u 29 %), aglutinační titr 1 : 20++ u 87 koní (tj. u 41,4 %), aglutinační titr 1 : 40++ u 29 koní (tj. 13,8 %), titr 1 : 80++ u osmi koní (tj. u 3,8 %). Vyšetřením komplement-fixační reakcí 210 koní byly zjištěny jen u dvou koní titry 1 : 4 a 1 : 8.

Koně vyšetření alergickou zkouškou reagovali v rozmezí 0—10 mm ve 117 pří-



Graf 1.



Obr. 4. Pozitivní vnitrokožní zkouška na Kolářův F alergen u brucelózního koně. Všechny fotografie odborný asistent dr. R. Hrabák.

padech (tj. 55,7 %), od 11 do 20 mm ve 48 případech (tj. 22,8 %). V rozmezí 21–30 mm reagovalo 39 koní (tj. 18,5 %) a v rozmezí 31–40 mm šest koní (tj. 2,8 %).

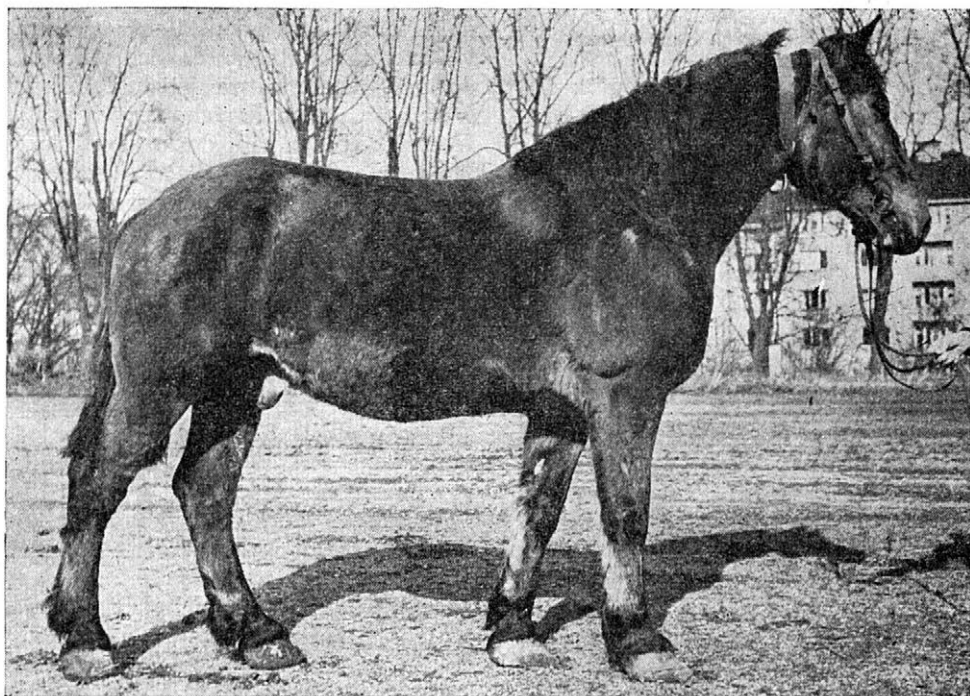
Alergická reakce je u koní plošná, charakterizovaná otokem, bolestivostí, zvýšenou teplotou. Otok je ohraničený, těstovité konsistence tvaru kruhového, často oválného (viz obr. 4).

Sledováním vztahu mezi aglutinačními titry a alergickou reakcí v tabulce I a grafu 1 lze zjistit, že nulové aglutinaci a aglutinačnímu titru 1 : 10 odpovídá také největší procento alergických reakcí v rozmezí 0–10 mm (64 % a 68 %). Aglutinačnímu titru 1 : 20, který byl zjištěn u 41,4 % koní, odpovídá více než polovina (51,7 %) alergických reakcí v rozmezí 0–10 mm. U titru 1 : 40 procento alergických reakcí v rozmezí 0–10 mm je u 44,8 % koní s výraznými alergickými reakcemi, tj. v rozmezí od 11–40 mm je většina (55 %). Poněkud výrazněji se tento vztah projevuje v titru 1 : 80 (12,5 % : 87,5 %).

Orientačně byla u 15 koní prověřena také oční zkouška Kolářovým alergenem, která byla pozitivní u tří koní, u nichž bylo zjištěno větší množství protilátek i výrazné vnitrokožní reakce na F alergen. Pozitivní výsledek byl charakterizován zarudnutím spojivky a hlenohnisavým výtokem z oka.

Březi klisny, u nichž byly zjišťovány nízké aglutinační titry jako důsledek pravděpodobného kontaktu, se v BAB izolátech normálně hřebily. Plodové obaly a vody těchto klisen byly bez p. a. nálezu a neobsahovaly brucely.

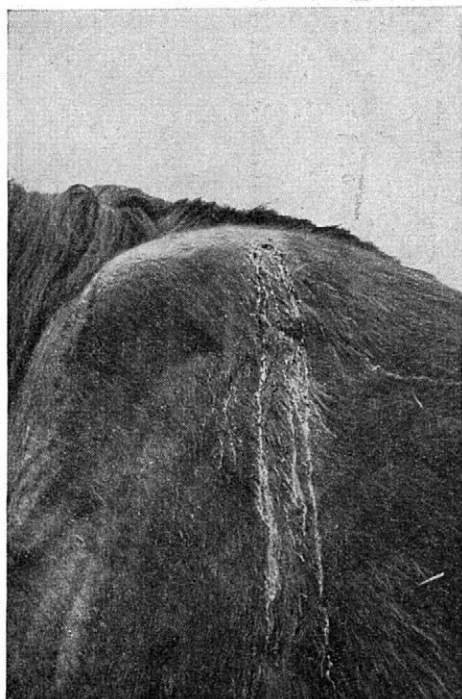
Ke klinickému onemocnění koní došlo zpravidla tam, kde koně byli vystaveni přímé masivní infekci. U jednoho námi vyšetřovaného koně došlo k nakažení při vyvážení čerstvé mrvy, do níž byla zahrabávána brucelózní lůžka. U druhého koně



Obr. 1. Otok v krajině kohoutkové při brucelóze u koně. (Celkový pohled).



Obr. 2. Detailní záběr změn v krajině kohoutkové při brucelóze u koně.



Obr. 3. Kohoutková píštěl s hojným hnisavým výtokem. (Brucelóza u koně).

došlo k nakažení při ustájení vedle krávy, která zmetala. U dalších pěti koní došlo k nakažení při jejich používání v provozu v zamořených chovech skotu. U čtyř z těchto koní došlo ke klinickému onemocnění v době 2 až 5 týdnů po předpokládaném nakažení a u dalších tří koní došlo pravděpodobně k akutnímu vzplanutí latentní infekce.

U koní nemocných akutní brucelózou jsme zjišťovali otoky a píštěle v krajině kohoutkové (viz obr. 1, 2 a 3), v krajině týlní a záněty kloubů.

U koní s klinickými příznaky byl zjišťován titr 1 : 320 — 640 ++, u jednoho koně RA ze synovie ramenního kloubu byla prokázána v titru 1 : 160 ++, alergická zkouška byla u všech sedmi koní výrazná rozměru 50 X 70 mm s vyznačenými příznaky zánětu. U jednoho z nich byla provedena oční zkouška s pozitivním výsledkem.

Terapie streptomycinem byla zahájena ihned na počátku akutního onemocnění a vedla u tří koní ke klinickému vyhojení píštělí. Kromě chirurgického ošetření píštělí a lokální aplikace streptomycinu jsme koním dávali denně

5—8 miliónů jednotek sovětského streptomycinu po dobu 10 až 14 dnů. Terapie u dalších dvou koní, zahájená v pozdějším stadiu choroby, nebyla účinná a oba koně po několikaměsíčním přerušovaném léčení uhynuli. Na základě těchto zkušeností jsme další dva koně s klinickými příznaky doporučili porazit i vzhledem k tomu, že šlo o staré koně.

Diskuse

Průkazem aglutininů alespoň v titru 1 : 20, případně alergie u koní ustájených v hospodářstvích s brucelózním skotem, bylo zjištěno, že 54 % koní se nakazilo, ale brucelózou onemocnělo jen 3,5 % koní, většinou v období, kdy docházelo k početnějšímu zmetání u skotu. Pro kontakt koní s brucelami svědčí i to, že alergie i protilátky se zjišťovaly v převážné míře u koní v páru. Znamená to, že se asi nakazili vždy oba koně současně. Z hlediska epizootologického je závažné onemocnění tří koní, u nichž pravděpodobně došlo k vzplanutí nemoci až za další dobu po infekci. Tito koně pocházeli totiž z hospodářství, kde již delší dobu krávy nezmetaly. K onemocnění došlo v době jarních prací, kdy koně při maximálním využívání nebyli dostatečně krmeni. Domníváme se, že tato nepřiměřená exploatace a nepříznivé podmínky pro koně vedly ke vzplanutí brucelózního procesu. K takovým situacím by mohlo dojít i po ozdravení chovu skotu, kdyby v hospodářství zůstali koně brucelózou prokazatelně infikovaní. Proto se domníváme, že v ob-

dobí asanace izolátů nutno sérologicky i alergicky vyšetřit i koně, při čemž je nutno vyřadit z chovu koně s titry 1 : 40 se současně výraznou alergií a koně s titry 1 : 80. Při vyřazování koní je však nutno kromě nálezového hlediska přihlížet i k hospodářským zájmům a při nedostatku koní přesunout podezřelé koně například na práci do objektů, bez živočišné výroby, zejména chovu skotu. Takoví koně by měli být trvale označeni a v pravidelných intervalech vyšetřováni, zejména sledováním titru protilátek.

Souhrn

Při sledování výskytu brucelózy u koní v hospodářstvích zamořených brucelózou skotu jsme dospěli k těmto závěrům:

1. K infekci koní dochází v hospodářství zpravidla v období klinických projevů (zmetání) u krav. Aglutininy zjišťované u koní v nízkých titrech se udržují pravděpodobně jako anamnestické reakce dosti dlouhou dobu.

Z 210 vyšetřovaných koní byly u 59 kusů (28 %) zjištěny v krevním séru aglutininy v titru 1 : 20 a výše. U 25,6 % byly zjištěny vnitřní reakce na F. allergen.

2. Pozitivní alergická reakce je u koní plošná, charakterizovaná otokem, bolestivostí a zvýšenou teplotou. Otok je ohraničený, těstovité konzistence, tvaru kruhovitěho, často oválného.

Z 15 provedených očních alergických zkoušek byly tři pozitivní (20 %).

3. Ke klinickému onemocnění došlo zpravidla po masivní infekci v době 2 až 5 týdnů po předpokládaném nakažení.

4. U koní byly zjišťovány otoky a pístěle v krajině kohoutkové, v krajině týlní a záněty kloubů. Terapie streptomycinem byla zahájena ihned na počátku akutního onemocnění a vedla ke klinickému vyhojení patologických afekcí.

5. Latentně infikovaní koně mohou klinicky onemocnět za delší dobu po nakažení a stát se tak zdrojem nákazy pro ozdravený chov skotu. Proto je třeba při radikální likvidaci skotu věnovat pozornost i koním.

Došlo dne 20. 11. 1961

Literatura u autorů

Значение бруцеллеза лошадей при ликвидации инфекционного аборта у крупного рогатого скота

При изучении вопроса появления бруцеллеза у лошадей в хозяйствах, зараженных бруцеллезом крупного рогатого скота, мы пришли к следующим заключениям:

1. Инфекция лошадей, как правило, происходит в хозяйстве в период клинических явлений (аборт) у коров. Агглютинины, установленные у лошадей в низких титрах, удерживаются, вероятно, в качестве анамнестической реакции довольно долго.

Из исследованных лошадей у 59 голов в кровяной сыворотке были установлены агглютинины в титре 1 : 20 и выше. У 25,6 % были установлены внутрикожные реакции на F. allergen.

2. Аллергическая позитивная реакция у лошадей локальная, характеризуемая отеком, болезненностью, повышенной температурой. Отек ограниченный, тестообразной консистенции, округлой, часто овальной формы.

Из 15 проведенных глазных аллергических испытаний 3 были позитивными (20 %).

3. Клиническое заболевание, как правило, начиналось после массивной инфекции в период 2—5 недель после предполагаемого заражения.

4. У лошадей были установлены отеки и свищи в области холки, в области затылочной, а также воспаления суставов. Стрептомициновая терапия, применяемая сразу же в начале острого заболевания, привела к клиническому заживлению патологических аффекций.

5. Латентно инфицированные лошади могут заболеть клинически спустя долгое время после заражения, и таким образом стать очагом инфекции для оздоровленного стада крупного рогатого скота. Поэтому при радикальной ликвидации крупного рогатого скота необходимо уделять внимание и лошадям.

Die Bedeutung der Pferdebruzellose für die Tilgung des ansteckenden Verwerfens beim Rind

Bei Verfolgung des Auftretens der Bangbruzellose bei Pferden bruzellosever-seuchter Wirtschaften, kamen wir zu folgenden Resultaten:

1. Von den untersuchten Pferden wurden bei 59 im Blutserum Agglutinine im Titer von 1 : 20 und mehr festgestellt. 25,6 % der Tiere zeigten intrakutane Reaktionen auf F-Allergen.

2. Die positiven allergischen Reaktionen zeigten eine flache, schmerzhaft und höher temperierte Schwellung, die abgegrenzt, teigig, rund oder oval war. Von 15 allergischen Augenproben waren 3 (20 %) positiv.

3. Eine klinische Erkrankung trat in der Regel 2—5 Wochen nach massiver Infektion auf.

4. Bei Pferden fand man Schwellungen und Fisteln am Widerrist und Nacken- und Gelenksentzündungen. Bei gleich zu Beginn der akuten Erkrankung eingeleiteter Behandlung mit Streptomycin kam es zur Heilung der pathologischen Veränderungen.

5. Latent infizierte Pferde können lange nach der Infektion klinisch erkranken und so eine Infektionsquelle für bruzellosefreie Rinder bilden. Deshalb ist bei radikaler Bruzellosetilgung beim Rind den Pferden stets die nötige Aufmerksamkeit zu widmen.

Výzkum humánní profylaktické vakciny proti brucelóze v ČSSR

Исследование профилактической вакцины против бруцеллеза людей в ЧССР

Die Erforschung einer humanen prophylaktischen Vakzine gegen Brucellose
in der ČSSR

Études pour obtenir vaccin prophylactique humain contre la brucellose en ČSSR

MUDr. Jaroslava MILEROVÁ

Ústav sér a očkovacích látek — Praha, (ředitel MUDr. J. Málek)

Ú v o d

Při dosavadních obtížích likvidace veterinární brucelózy nabývá humánní vakcinoprofylaxe ve světovém měřítku stále většího opodstatnění.

Vzhledem k samotné patogenezi brucelózy a relativní imunitě, kterou po sobě zanechává, pokračují dále studia nejen ke zlepšení dosud používané živé vakciny, a to zejména z hledisek způsobu aplikace a řešení problému časté revakcinace, avšak v řadě světových laboratořích pracují dále i ve snaze připravit porovnatelně účinné vakcíny jiného typu. Celou řadou prací bylo potvrzeno, že jakýmkoli způsobem usmrcené mikroby z vysoce virulentních nebo mitigovaných kmenů nejsou schopny vyvolat porovnatelnou kvalitu, intenzitu a trvání ochrany, kterou poskytují živé vakcíny. Antigenní komplexy, resp. endotoxické substance, izolované chemicky z vysoce virulentních i vakcínových kmenů dávaly týž toxický efekt. Je třeba v současné době vysoce ocenit pokrok, kterého bylo dosaženo v SSSR přípravou živé humánní preventivní očkovací látky.

Z těchto důvodů vycházelo naše studium vakciny jiného typu z výzkumu základních vlastností a biologického charakteru živé kultury sovětského vakcínového kmene BA-19-Zdrodovski, ze kterého v SSSR živa očkovací látka připravována. Po laboratorním ověření účinnosti živé vakciny proti virulentním kmenům *Brucella abortus* našeho původu, byla přikročeno k pokusům o izolaci a základní analýzu somatického antigenního komplexu vakcínového kmene BA-19, a to především z hlediska jeho ochranné a toxické aktivity.

Pro zachování mikrobiálních složek pokud možno v nativním stavu byly studovány metody vhodného fyzikálního narušení přímo živých mikrobů, bez použití jakékoli chemické substance. Po šetrné mechanické desintegraci živé kultury, podařilo se při obrátkách 15.000/min. izolovat do destilované vody ve vodě rozpustný somaticky nativní antigenní komplex, který činí 80—90 % váhy mikroba, je méně toxický, avšak má vyšší ochrannou aktivitu než endotoxin, připravený z téhož kmene chemickou cestou podle Boivina. Toxicita tohoto prepa-

rátu byla dále snížena fyzikálními zásahy bez ztráty jeho ochranné aktivity. Při dalších biologických analýzách bylo zjištěno, že však dávky řádově 1 mg — 100 gama mají sušičný efekt při současném podání se subletálními dávkami virulentního kmene *Brucella abortus* pro myš. Zbytek desintegrovaných mikrobů po mnohonásobné extrakci, dále již ve vodě nerozpustný, činí 10—15 % váhy mikroba a skládá se většinou z narušených buněčných stěn. Je vysoce toxický, lokálně nekrotoxický a má silný senzibilizační efekt. Přes to však již v dávce 10 gama dosahuje na myši účinku živé vakcíny.

Shodně s pracemi jiných autorů bylo potvrzeno, že i u brucel je maximum biologické aktivity, především toxicity, obsaženo v buněčných stěnách. Pro extrémní toxicitu, reaktogenost a senzibilizační účín i nerozpustnost a z toho rezultující nutné chemické zásahy, nelze prozatím vysokou a dlouhodobou účinnost této složky využít.

Nové poznatky byly získány při studiu metabolismu a vlastností živé kultury vakcínového kmene BA-19 v podmínkách kinetických kultivací. Bylo zjištěno, že za určitých technologických podmínek pohybové a hloubkové kultivace v komplexním semisyntetickém tekutém kultivačním mediu, uvolňuje živá kultura do prostředí ochrannou substanci. Podle dosud provedených biologických a imunochemických analýz nemá tato protektivní substance charakter endotoxinu. Ochranná substance má specificky protektivní účín proti virulentní infekci v experimentálním modelu (myš, morče), který je porovnatelný s účinky živé vakcíny, připravené z téhož kmene BA-19.

Souhrn

Protektivní aktivita samotného vakcínového kmene BA-19-Zdrodovski je vysoká a je obsažena současně s endotoxickými složkami v somatickém antigenním komplexu i dále ve vodě nerozpustné frakci, skládající se převážně z buněčných stěn. Naproti tomu nově zjištěná nebakteriální ochranná substance, kterou za určitých podmínek vydává živá kultura do okolního prostředí, nejeví známky toxického a senzibilizačního efektu endotoxických složek a celého mikroba, při čemž ochranná aktivita dosahuje účinku živé vakcíny. Mechanismus účinku této protektivní substance, jak se až dosud ukazuje, není dán neutralizací, ani protektivním efektem proti endotoxickým projevům brucelové infekce, nýbrž zabraňuje rozvoji brucelové infekce v makroorganismu obdobně jako živá vakcína.

Do jaké míry se zjištěné somatické složky a mimobuněčné ochranné substance doplňují, resp. jsou nezbytné při účinku celé živé kultury vakcínového kmene BA-19 není dosud ujasněno.

Nově zjištěná nebakteriální protektivní substance představuje důležitý pokrok v našem úsilí o přípravu vhodné protibrucelozní vakcíny jiného typu než je dosud užívaná živá vakcína.

Došlo dne 23. 11. 1961

Исследование профилактической вакцины против бруцеллеза людей в СССР

Предохранительная активность самого вакцинного штамма BA-19-Здродовский высока и содержится одновременно с эндотоксическими составными частями в соматическом антигенном комплексе и далее в воде нерастворимой фракции, состоящей главным обра-

зом из клеточных оболочек. В противоположность этому нами открытая небактериальная предохранительная субстанция, которую выделяет при определенных условиях живая культура в окружающую среду, не проявляет признаков токсического и сенсибилизирующего эффекта эндотоксических составных частей и целого микроба, причем предохранительная активность достигает действия живой вакцины. Механизм действия этой предохранительной субстанции, как это до сих пор проявляется, не дан ни нейтрализацией, ни предохранительным эффектом против эндотоксических проявлений бруцеллезной инфекции, но предупреждает развитие бруцеллезной инфекции в макроорганизме аналогично живой вакцине.

В какой мере установленные соматические составные части и внеклеточная предохранительная субстанция дополняют друг друга или являются необходимыми при действии всей живой культуры вакцинного штамма BA-19, до сих пор не выяснено.

Вновь установленная небактериальная предохранительная субстанция представляет собой важный прогресс в нашем стремлении к приготовлению пригодной противобруцеллезной вакцины иного типа, чем до сих пор применяемая живая вакцина.

Die Erforschung einer humanen prophylaktischen Vakzine gegen Brucellose in der ČSSR

Die schützende Aktivität des Vakzinestammes BA-19-ZDRODOVSKI ist beträchtlich und ist zugleich mit den endotoxischen Bestandteilen im somatischen Antigenkomplex auch in der wasserunlöslichen Fraktion enthalten, die vorwiegend aus Zellenwänden besteht. Dagegen zeigt die bei uns bestimmte nicht bakterielle protektive Substanz, die unter gewissen Bedingungen von der Lebendkultur in die Umgebung abgesondert wird, keine Zeichen eines toxischen und sensibilisierenden Effekts der endotoxischen Bestandteile und des ganzen Mikroben, wobei die schützende Aktivität die Wirkung der Lebendvakzine erreicht. Der wirksame Mechanismus dieser schützenden Substanz, beruht, wie sich bisher gezeigt hat, nicht auf Neutralisation und auch nicht auf einer Schutzwirkung gegen die endotoxischen Erscheinungen der brucellösen Infektion, sondern verhindert die Ausbreitung der brucellösen Infektion im Makroorganismus ähnlich wie die Lebendvakzine.

Wieweit einander die festgestellten somatischen Bestandteile und die extrazellulären Schutzsubstanzen ergänzen, resp. bei der Wirkung der gesamten Lebendkultur des Vakzinestammes BA-19 unumgänglich sind, ist bisher noch nicht geklärt.

Die neuentdeckte nicht bakterielle Schutzsubstanz stellt einen wichtigen Fortschritt in unseren Bestrebungen dar, eine Vakzine gegen die Brucellose eines anderen Typs herzustellen, als die bisher verwendete Lebendvakzine.

Études pour obtenir vaccin prophylactique humain contre la brucellose en ČSSR en ČSSR

L'activité protective de la seule souche BA-19-ZDRODOVSKI est haute et elle est contenue avec des parts endotoxiques dans le complexe somatique antigénique et autre dans la fraction non soluble dans l'eau, se composent des parois cellulaires.

Au contraire la substance protectrice non bactérielle, qui, comme nous avons constaté durant quelques conditions est dissipée par la culture vivante dans le milieu, ne démontre pas les signes d'un effet toxique ni sensibilisant des parties endotoxiques et du microbe entier, pendant que l'activité protectrice atteint l'effet d'un vaccin vivant. Le mécanisme de l'effet de la substance protectrice comme il est jusqu'à présent évident, n'est causé par la neutralisation ni par l'effet protectif contre les manifestations endotoxiques de l'infection brucellique, mais il permet de défendre le développement de l'infection brucellique dans le macroorganisme comme un vaccin vivant.

En quelle mesure les parties protectrices somatiques et non cellulaires se complètent respectivement sont indispensables à l'effet de la culture vivante de la souche BA-19 n'est pas encore clair.

La substance protectrice non bactérielle nouvelle constitue un progrès important dans notre effort pour obtenir un vaccin approprié antibrucellique d'un type différent, que le vaccin vivant déjà utilisé.

Kardiální změny v průběhu Bangovy choroby

Сердечные осложнения в процессе заболевания бруцеллезом

Cardiac Changes in the Course of Bang's Disease

Les changements cardiaques au cours de la maladie du Bang

MUDr. Jaroslava MÁGROVÁ-TEŠAŘOVÁ, MUDr. Milan DUNIEWICZ
*Fakulta všeobecného lékařství Karlovy university v Praze — klinika chorob
infekčních, přednosta profesor dr. Jaroslav Procházka, Praha 8 - Bulovka*

Úvod

V dubnu roku 1960 jsme přednesli v Košicích výsledky svých pozorování kardiálních změn v průběhu Bangovy choroby u nemocných, hospitalizovaných na infekční klinice na Bulovce v letech 1957—1959. Referovali jsme tehdy o 26 nemocných, podrobně jsme rozebrali elektrokardiografické křivky a konfrontovali je s poslechovým nálezem, frekvencí pulsovou, hodnotami krevního tlaku i výsledky ostatních laboratorních vyšetření.

Své nemocné jsme posuzovali a i nadále posuzujeme obezřele, poněvadž většina jich je ve věku kolem 40 roků i vyšším. Neměli však v anamnéze ani revmatické onemocnění, ani srdeční vady jiného původu. Zjistili jsme, že kardiální změny, provázené též EKG nálezem, vznikají u velkého počtu případů a často poměrně brzy i do tří týdnů do začátku prvních potíží, nebo mohou být prvními příznaky onemocnění Bangovou chorobou vůbec. Konfrontací výše uvedených nálezů a vyšetření jsme došli k závěru, že kardiální postižení u našich pacientů mělo charakter myokarditidy.

Klinické výsledky

Z citovaných 26 nemocných se dostavilo v roce 1960 devatenáct na kontrolní vyšetření, při němž jsme zjistili, že poslechové i elektrokardiografické nálezy jeví tendenci ke zlepšení. U pěti nemocných z devatenácti kontrolovaných došlo k přechodu do chronického stadia choroby a přetrvávaly též některé potíže, jako bolest u srdce a dušnost, které byly provázeny auskultačním nálezem a u dvou z nich i patologickou EKG křivkou.

U žádného z našich nemocných neproběhla endokarditida.

V říjnu a v listopadu 1961 jsme provedli další kontroly nemocných po kardiální stránce. Z této etapy vyšetření jsme rozdělili pacienty do tří skupin.

V první skupině byli zařazeni ti, kteří byli již přešetřeni v březnu roku 1960. Z devatenácti se jich nyní dostavilo třináct. Pro přehled uvádíme tyto výsledky elektrokardiografických vyšetření v této skupině:

19 nemocných		13 nemocných z předchozích devatenácti	
A za hospitalizace	B při kontrole 1960	při kontrole 1961	
1. křivka normální 4	1. křivka normální 11	1. křivka normální 9	
2. křivka hraniční 8	2. křivka hraniční 3	2. křivka hraniční 1	
3. křivka patologická 7	3. křivka patologická 5	3. křivka patologická 3	
<u>19</u>	<u>19</u>	<u>13</u>	
5 × nízká voltáž 2 × nízká voltáž spolu s jinými patologickými změnami			

V roce 1961 bylo pozorováno zlepšení poslechového nálezu u tří pacientů a u čtyř na EKG záznamu. Tři nemocní si však stěžovali na stenokardické potíže.

Druhou skupinu vytvořilo sedmáct nemocných, kteří byli převážně hospitalizováni v roce 1960 a 1961, jenom tři v roce 1959 a dva v roce 1957, u nichž od propuštění nebyla provedena kardiologická kontrola.

Ze subjektivních stesků byla nejčastěji uváděna únavnost (šestkrát), dušnost (šestkrát), palpitace (čtyřikrát), dále bolesti páteře a měnlivé bolesti kloubů, ojediněle prchavé otoky dolních končetin, pocení a jenom jednou bolesti hlavy. Tři kontrolovaní udávali potíže, o kterých se lze zcela objektivně vyjádřit, že jsou skutečně stenokardické. Pro zajímavost uvádíme přehledně rozbor elektrokardiografických křivek.

Sinusový rytmus byl zachován ve všech případech. Interval P—Q byl čtyřikrát hraniční, jinak normální. Vlna P byla vždy pozitivní, až na jediný případ negativity v jednom svodě. Interval QRS se pohyboval v normálních hodnotách. Nižší voltáž QRS se objevila čtyřikrát. Interval Q—T byl prakticky v mezích normy. Deprese v S—T úseku do 1 mm byla pozorována dvakrát, elevace S—T úseku do 2 mm třikrát, obloučkovitý odstup S—T segmentu pětikrát, povlnný přechod S—T segmentu do vlny T pětikrát. Vlny T byly bez zvláštních odchylek. Třikrát byl pozorován hluboký kmit Q, dvakrát se pohyboval na hranici normy.

Závěrečné hodnoty EKG, poslechové nálezy, pulsové a tlakové hodnoty byly tyto:

Závěry EKG křivek		Ozvy	
normální křivka	10 ×	ohraničené	13 ×
hraniční křivka	5 ×	šelesty (systol)	4 ×
patologická křivka	2 ×	(nápadně tiché ozvy 8 ×)	
Hodnoty tlaku krevního		Frekvence pulsů	
normální	11 ×	normální	14 ×
nižší	4 ×	zrychlená	—
vyšší	2 ×	pomalá	3 ×

Pro třetí skupinu jsme určili dvanáct případů pouze sérologicky pozitivních bez klinických příznaků. Tato skupina slouží spíše jako kontrolní. Pro větší přehlednost jsme uvedli elektrokardiografické a poslechové údaje i hodnoty tlakové a pulsové v této tabulce:

Závěry EKG křivek		Ozvy	
normální křivka	7 ×	ohraničené	11 ×
hraniční křivka	3 ×	systol. šelest	1 ×
patologická křivka	2 ×	(ozvy nápadně tiché 2 ×)	
Hodnoty tlaku krevního		Frekvence pulsů	
normální	10 ×	normální	9 ×
nižší	2 ×	pomalý	2 ×
vyšší	—	zrychlený	1 ×

Z uvedeného vyplývá, že u většiny byl poslechový a elektrokardiografický nále z mezích normy. Patologický nále z na EKG, zjištěný ve dvou případech, byl tentokrát jednou v souvislosti s diftérií, proběhlou v dětství, a ve druhém případě s dosud doznívající pneumonií, nesouvisící s Bangovou chorobou.

Znovu podotýkáme, že jsme osobní údaje, zejména o stenokardických potížích, brali zvláště uvážlivě vzhledem k okolnosti, že jsme zvyklí u Bangovy choroby vídat četné obtíže vegetativního rázu. Přesto je nutno brát je v úvahu u několika pacientů, u nichž vegetativní složka nevystupuje do popředí; jsou poměrně mladšího věku (jeden z nich je třicetiletý). Začátek stenokardií u shora uvedených šesti případů se datuje od onemocnění Bangovou chorobou.

Souhrn

V akutním stadiu Bangovy choroby je nutno myslet na možnost kardiálního postižení, které může být i prvním příznakem nemoci.

Za klidu na lůžku a terapie antibiotiky (streptomycinu a antibiotikum řady tetracyklinové) a sedativy má nále z tendenci se zlepšovat a upravovat ve většině případů k normě. Přesto je však nutno počítat s menším počtem přetrvávajících nále zů, event. s objevením se stenokardických potíží.

U případů pouze sérologicky pozitivních bez klinických příznaků Bangovy choroby je kardiální nále z po klinické i EKG stránce prakticky v mezích normy.

Došlo dne 23. 11. 1961

Literatura

1. Peery T. M., Evans J. M.: Brucellosis and Heart Disease, *Annals of Internal Medicine*, Vol. 49, No. 3, 1958. — 2. Rubegni R.: Alterazioni elettrocardiografiche in corso di infezione Maltese, *Cuore e circol.* 23:169, 1939. — 3. Hudson R. A.: Brucella abortus endocarditis: *Circulation* 16:411 (Sept.) 1957. — 4. Moeschlin S.: Elektrokardiographische Myokardschäden bei der Febris undulans Bang, *Cardiologia* 7:29, 1943. — 5. Amuchastegui S. R.: Las enfermedades cardiovasculares en el curso de la brucelosis, *Rev. Asoc. méd. argent.* 62:137, 1948. — 6. Andreone A.: Endomiocardite brucellare, *Min. Med.*, 44, 2052, 1935. — 7. Beebe R. T., Meneely J. K.: Brucella melitensis endocarditis, *Am. Heart J.*, 38, 788, 1949. — 8. Bongini O.: Brucellosi con endocardite, *Sett. Med.*, 31, 639, 1947. — 9. Casanova F., D'Ignazio C.: Endocardite vegetante sortica da Brucella melitense, *Min. Med.*, 24, 209, 1933. — 10. De Benedetti V., Ravera M.: Ricerche elettrocardiografiche nella brucellosi, *Progr. Med.*, 4, 488, 1948. — 11. De La Chapelle, C. E.: Vegetative endocarditis due to Brucella melitensis with case report, *Am. Heart J.*,

4, 732, 1929. — 12. Giunchi G. a spol.: Endocardite brucellare, Cuore e Circol., 35, 129, 1951. — 13. Grant G. H., Stote C. L.: Rupture of the heart as a result of Br. abortus endocarditis, Brit. Med. J., 1, 914, 1953. — 14. Hart F. D., Morgan A., Lacey B.: Brucella abortus endocarditis, Brit. Med. J., 1, 1048, 1951. — 15. Marcon M. M. a spol.: Méliococcie associée à une endocardite d'Osler, Bull. Mém. Soc. Hop. Paris, 54, 1207, 1938. — 16. Matzdorff F.: Histologische Untersuchungsergebnisse bei einem Fall von Morbus Bang, Virch. Arch. Path. Anat. 290, 47, 1933. — 17. Raynaud R., Huguenin A., Portier A.: Méliococcie à déterminations viscérales, Endocardite ulcéro-végétante. Mort, Bull. Mém. Soc. Hop. Paris, 54, 878, 1938. — 18. Rennie J. K., Young C. J.: Malignant endocarditis due to Brucella abortus, Brit. Med. J., 1, 412, 1936. — 19. Rothmann A.: Bangsche Erkrankung mit ulceröser Endocarditis, Zbl. Path. Erg., 63, 194, 1935. — 20. Rubegni R.: Ricerche elettrocardiografiche su ammalati affetti da brucellosi, Cuore e Circol., 22, 169, 1939. — 21. Spink a spol.: A case of brucella endocarditis with clinical, bacteriologic and pathologic findings, A., J. Med. Sc., 203, 797, 1942. — 22. Turchetti A., Cassano A.: Ricerche anatomo-cliniche su tre casi endocardite melitococcica, Atti Soc. It. Cardiol., 9, 341, 1947. — 23. Velles-Aguirre L. I., Rubulotta V.: Electrocardiography in undulant fever, Rev. Med. Rosario, 43, 225, 1953. — 24. Zeldendorst J. a spol.: Gang's disease complicated by endocarditis; fatal case. Nederl. tijdschr. geneesk., 98 m, 3146, 1954. — 25. Stolzová-Sutorisová M.: O infekcích způsobených bacilem Bangovým u člověka (Bangova nemoc), Čas. Lék. čes. 69, 1-20, 1930. — 26. John C.: Brucellosa, Prakt. Lék. 35, 297-301, 1955. — 27. Korbelář J.: Tak zvané komplikace brucellosy a některé otázky jejich léčby., Vnitřní lék. 2, 520, 28, 1956. — 28. Korbelář J.: Klinická diagnostika a terapie chronické brucellosy, Prakt. Lék. Praha, 37, 136-138, 1957. — 29. Suntch F.: Příspěvek ke klinickému obrazu Bangovy choroby u lidí, Prakt. Lék. 37, 787-89, 1957. — 30. Nižňanský F., Krčmery V.: Antibiotika v léčbě humánní brucelózy, Bratisl. lék. listy 38, II, 227-231, 1958. — 31. Korbelář J.: Chronická brucellosa a periarteritis nodosa, Prakt. Lék. 39, 885-886, 1959. — 32. Mágrová-Duniewicz: Kardiální změny v průběhu Bangovy choroby. Předneseno na sjezdu o antropozoonosách v dubnu 1960 v Košicích.

Сердечные осложнения в процессе заболевания бруцеллезом

При острой стадии бруцеллеза необходимо думать о возможности кардинального поражения, которое может быть и первым признаком заболевания.

При условии постельного режима и лечения антибиотиками (стрептомицин и антибиотик тетрациклиновой серии) и успокоительными средствами, клиническая картина проявляет тенденцию к улучшению и приближению в большинстве случаев к норме. Однако помимо этого необходимо считаться с меньшим числом устойчивых диагнозов или же с появлением стенокардических недомоганий.

В случаях только серологически положительных без клинических признаков бруцеллеза кардинальный диагноз в клиническом и ЭКГ отношениях практически в пределах нормы.

Cardiac Changes in the Course of Bang's Disease

During the acute stage of Bang's disease one must consider the possibility of cardiac disturbances, which may be the first symptoms of the disease. During rest and after therapy by antibiotics and sedatives the symptoms are regressing to the norm, but one must, however, keep in mind a number of persistent cardiac symptoms, even stenocardia. In cases only serologically positive without clinical signs of Bang's disease the cardiac findings clinically and by EKG are practically between the limits of the norm.

Les changements cardiaques au cours de la maladie du Bang

A l'état aigu de la maladie du Bang on doit considérer la possibilité des affections du cœur, qui peuvent être les premiers symptômes de la maladie.

En état du repos au lit et après une thérapie avec antibiotiques (streptomycine et un des tetracyclines) et sédatifs la maladie a en la plupart des cas la tendance d'une amélioration jusqu'à la norme. Néanmoins on est obligé de prévoir un petit nombre de cas chroniques, éventuellement avec symptômes sténocardiaques.

Dans les cas positifs seulement sérologiquement sans symptômes cliniques de la maladie du Bang l'état cardiaque est cliniquement et vu le EKG pratiquement dans les limites de la norme.

Vliv extraktů spermatu na ovarium a uterus a na regresivní změny po hypofysektomii

Влияние экстрактов спермы на яичник и матку и на регрессивные изменения
после гипофизэктомии

Der Einfluß von Spermaextrakten auf das Ovarium und den Uterus und auf die
regressiven Veränderungen nach Hypophysektomie

L'influence des extraits du sperme sur l'ovaire et l'utérus et sur les changements
regressifs après ectomie de la hypophyse

Doc. MUDr. Jiří CHURÝ, C. Sc.

Biologický ústav veterinární fakulty VŠZ v Brně

Úvod

V našich dřívějších sděleních (Churý, 1960, 1961a) navazujících na starší práce o biologickém účinku injekcí spermatu (Nukaryia, 1926, Fulconis a Chiapponi, 1930, Vargas, 1934) jsme ukázali, že extrakty spermatu působí podobně jako gonadotropní látky a vyslovili jsme předpoklad, že gonadotropní účinek spermatu je podmíněn přítomností látky s FSH totožné, nebo této velmi blízké (Churý, 1960, 1961a). Pozdější výzkumy ukázaly, že za tento gonadotropní účinek je odpovědná látka polypeptidové povahy (Churý, 1961b).

Výsledky, které jsme získali během našich dřívějších výzkumů, nedovolovaly rozhodnout zda účinek extraktů spermatu a v nich přítomné látky je přímý nebo nepřímý a nezabývaly se rovněž bližším určením její aktivity. Tato práce měla objasnit blíže mechanismus účinku extraktů spermatu. Byl sledován především vliv různých dávek extraktů spermatu na ovarium a uterus a vliv extraktů spermatu na regresivní změny po hypofysektomii. Účinnost extraktů spermatu byla srovnávána s účinkem FSH*) v dávkách 0,5 a 1 krysí jednotky.

Experimentální část

1. Materiál a metodika

Pokusy byly prováděny jednak na krysách, jednak na myších. Krysy byly infantilní samičky ve stáří 20 až 22 dní a hypofysektomované krysy, samci a sa-

*) Preparát Folicotropin, Spofa.

mičky o váze 120 až 150 gramů. Celkový počet infantilních samic bylo 73 zvířat, celkový počet hypofysektomovaných zvířat byl 12. Infantilní krysy byly rozděleny do čtyř skupin: I. skupina zvířat, celkový počet 18, dostala celkovou dávku 3,6 ml spermatického extraktu; II. skupina, celkový počet 11 zvířat, dostala celkovou dávku 2,4 ml spermatického extraktu; III. skupina, 10 zvířat, sloužila k pokusům s FSH o celkové váze 0,5 krysí jednotek a IV. skupina, 8 zvířat, dostávala FSH v celkové dávce 1 krysí jednotky. Jako kontrola sloužila skupina 26 infantilních samic, která dostávala jen injekce fyziologického roztoku v množství adekvátním u pokusných skupin. Všechny injekce byly dávány podkožně a byly rozvrženy tak, že celková dávka byla aplikována během tří dnů. Čtvrtého dne, za 24 hodiny po poslední injekci, byly všechny samičky usmrceny v etérové narkóze.

Hypofysektomované krysy nám dodal Výzkumný ústav pro farmacii a biochemii v Praze. Tyto krysy, šest samců a šest samic, byly vzaty do pokusu za pět dní (samičky) a šest dní (samci) po hypofysektomii. Pět krys v každé skupině sloužilo jako pokusná zvířata, jedna krysa jako kontrola. Injekce extraktu spermatu byly podávány rovněž podkožně, celková dávka obnášela 4,5 ml a byla aplikována rovněž v rozmezí tří dnů. Krysy byly usmrceny za 24 hodiny po poslední injekci.

Kromě krys bylo použito ke sledování vlivu injekcí extraktu spermatu na uterus bílých infantilních samic myši o váze 6 až 8 gramů. Celkový počet zvířat byl 30, z toho 17 myši bylo použito ke sledování účinku extraktů spermatu a 13 myši ke sledování účinku acetonového precipitátu extraktu spermatu na růst uteru. Myši byly k těmto pokusům zvoleny proto, že uterus myši je mnohem citlivější na účinek FSH a jiných gonadotropních látek než uterus krys (K a t z m a n, 1937, L e v i n a T y n d a l e, 1937, C l a r i n g b o l d, 1957, L a m o n d a B r a d e n, 1959). Injekce byly myšim podávány jen dva dny, za 24 hodiny po poslední injekci byly myši usmrceny v etérové narkóze.

Extrakt ze spermatu kance a acetonový precipitát tohoto extraktu byly připravovány postupem uvedeným v našich dřívějších sděleních (C h u r ý, 1960, 1961).

Po usmrcení pokusných a kontrolních zvířat byly u infantilních krys vypreparovány vaječníky, utery, nadledvinky, hypofýzy, u hypofysektomovaných krys vaječníky, varlata a semenné vajíčky. U myši byly preparovány utery. Orgány byly fixovány Bouinovou tekutinou, utery myši formol-alkoholem, nejméně 12 hodin, pak váženy. K vážení použito torsních vah. Histologické změny v ovariu a varleti byly sledovány na řezech silných 6^{-0} μ barvených haematoxylin-eosinem. Část řezů byla pořízena s. Schäferovou z histologického ústavu VF, většina histologických prací byla provedena laborantkou biologického ústavu s. Látalovou. Sperma kance, používané k přípravě extraktů, bylo nám přenecháváno katedrou porodnicko-gynekologickou laskavostí s. dr. Kozumplíka.

Metodika použitá ke sledování aktivity extraktů spermatu a jejich precipitátů odpovídá postupu běžně užívanému u gonadotropních látek (F e w o l d, 1940, C l a r i n g b o l d a L a m o n d, 1957, E v a n s, 1940). Protože strava a zejména dodávka pitné vody má během pokusu veliký vliv na variabilitu váhy (R o l l i n s, 1952) byla strava všech zvířat táž a dodávka vody byla volena tak, že v době podávání injekcí byla omezena na minimum. U myši bylo přihlíženo ke skutečnosti, že reakce uteru je větší, je-li preparát aplikován večer (L a m o n d a B r a d e n, 1959), a proto byly injekce podávány v hodinách dopoledních a odpoledních, nikoli večer.

2. Pokusné výsledky

I. **Infantilní krysí samičky.** Injekce extraktu spermatu vyvolaly u těchto samic růst vaječníků a uteru a zvýšení váhy těchto orgánů. Ve srovnání s váhou kontrolního vaječníku došlo u pokusných krysích samic při dávce 3,6 ml extraktu ke zvýšení váhy o 50,7 %, při čemž toto zvýšení bylo statisticky významné (viz tabulku). Zvýšení váhy ovaria a uteru po dávce 2,4 ml extraktu spermatu nebylo tak výrazné. Změny váhy ovaria při dávce 2,4 a 3,6 ml extraktu ukazují, že změna váhy není proporcionální dávce, tj. množství extraktu (viz tabulku). Ruku v ruce se změnou váhy ovaria byla pozorována i změna váhy uteru. Průměrná váha uteru po injekcích extraktu byla o 50 % vyšší než váha uteru kontroly. Také v tomto případě šlo o statisticky významné zvýšení váhy (viz tabulku).

Podobně jako extrakty spermatu také injekce FSH vyvolaly růst ovarii. Při dávce 0,5 krysích jednotek FSH zvýšila se průměrná váha ovaria o 63 % a při dávce jedné krysí jednotky o 81,5 % vzhledem ke kontrolní váze. Změny váhy ovaria po těchto dávkách FSH ukazují, že změna váhy ovaria není dávce proporcionální. Přehledně jsou změny orgánů po aplikaci extraktu a FSH uvedeny v tabulce I.

Histologicky zjistitelné změny na ováriích po injekcích extraktu spermatu byly totožné se změnami, které jsme popsali v našich dřívějších sděleních (Churý, 1969, 1961a, b), a proto je na tomto místě blíže nepopisujeme. Omezuje se jen na konstatování, že statisticky bylo možno zjistit výrazné zvětšení průměrné velikosti folikulů v ovariu a že změny byly vázány na *membrana granulosa* folikulu.

Naše výsledky, shrnuté v tabulce I, ukazují, že biologický účinek dávky 3,6 ml extraktu je blízký účinku dávky 0,5 krysích jednotek FSH. Statistické hodnocení rozdílů vah ovarii obou řad ukázalo, že rozdíl je bezvýznamný ($P = 0,3$). Rozdíl mezi váhou ovarii u extraktu a FSH (jedna krysí jednotka) je statisticky významný ($P = 0,005$). Toto srovnání ukazuje, že dávka 3,6 ml extraktu má aktivitu odpovídající aktivitě asi 0,46 krysích jednotek FSH. Na tomto podkladě lze, protože známe poměr ml extraktu a ml spermatu, přibližně určit výpočtem, že 1 ml spermatu kance má aktivitu asi 0,037 krysích jednotek FSH.

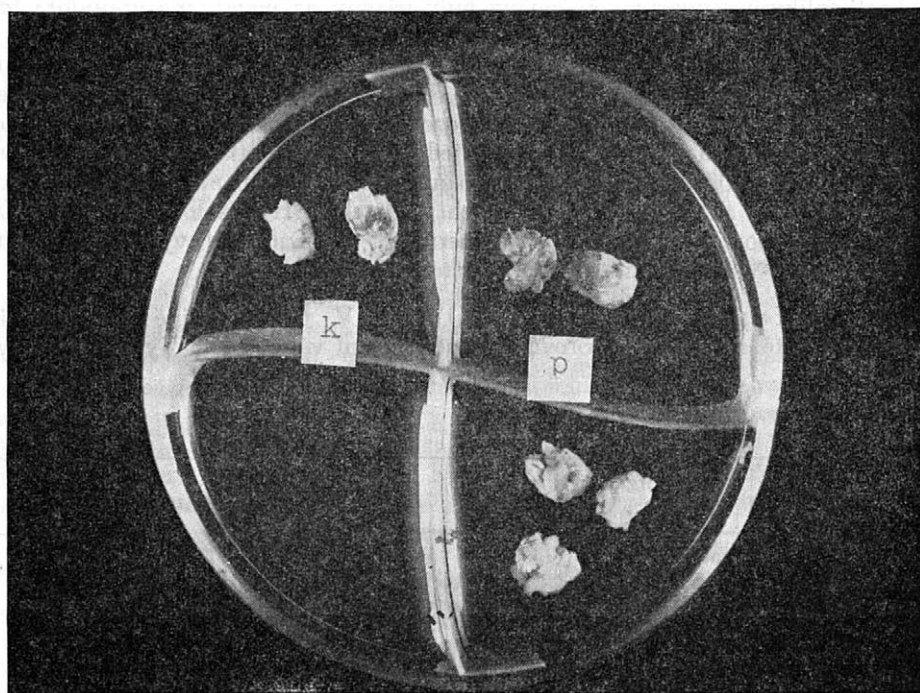
II. **Infantilní myši samičky.** V této skupině bylo po injekcích extraktů spermatu pozorováno silné zvýšení váhy uteru. Tyto změny byly

I.

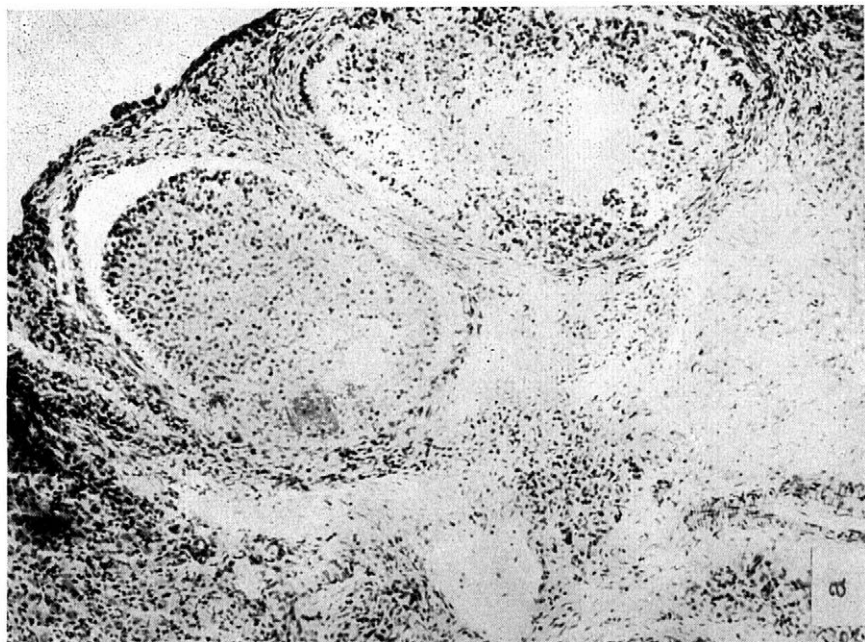
Skupina	váha orgánu kontroly	počet měření	váha orgánu pokusu	počet měření	P
extr. sper. 2,4 ml	ovarium 6,5 ± 2,2 mg	26	ovarium 7,6 ± 1,2 mg	11	0,05
extr. sper. 3,6 ml	ovarium 6,5 ± 2,2 mg	26	ovarium 9,8 ± 1,7 mg	18	0,0005
extr. sper. 2,4 ml	uterus 11,8 ± 3, lmg	26	uterus 16,1 ± 2, lmg	11	0,01
extr. sper. 3,6 ml	uterus 11,8 ± 3, lmg	26	uterus 18,0 ± 3, lmg	18	0,001
FSH 0,5	ovarium 6,5 ± 2,2 mg	26	ovarium 10,6 ± 1,7	10	0,0003
FSH 1,0	ovarium 6,5 ± 2,2 mg	26	ovarium 11,8 ± 1,3	8	0,0002

ještě výraznější po aplikaci acetonového precipitátu extraktu. U myši, jimž byl aplikován acetonový precipitát ve fyziologickém roztoku, nastalo po injekci za několik minut obluzení trvající něco přes hodinu. Po této době se myši vzpamatovaly a nejevily známek poškození. Přechodný stav obluzení lze vysvětlit přítomností stop acetonu v roztoku acetonového precipitátu. Z technických důvodů jsme nemohli acetonový precipitát lyofilizovat a tím odstranit stopy acetonu. Sušení na vzduchu vede totiž k denaturaci a změně rozpustnosti aktivního principu v extraktu. Průměrné zvýšení váhy uteru po injekcích extraktu bylo 89% ($P < 0,005$) po aplikaci precipitátu 210% ($P < 0,0005$). Rozdíl mezi účinkem extraktu spermatu a roztokem acetonového precipitátu je statisticky vysoce významný ($P < 0,005$) a ukazuje, že extrakt obsahuje účinný princip, který je možno koncentrovat acetonovou precipitací. Tímto postupem získanou substanci lze považovat za účinnou látku obsaženou ve spermatu.

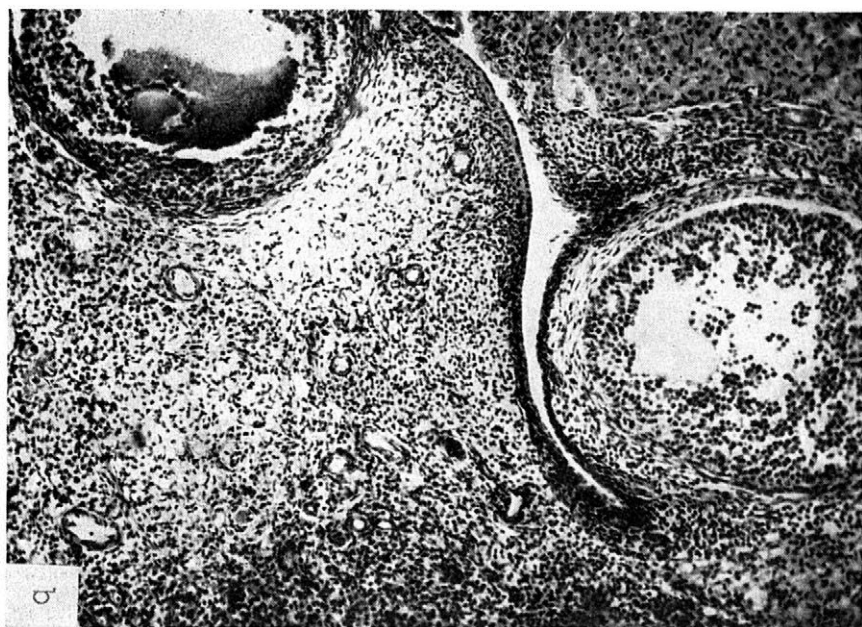
Popsané změny na uterech krys a myši možno vysvětlit souhlasně s údaji v literatuře; jde o nepřímý účinek přes ovarium. Tento účinek je pro gonadotropně aktivní látky typický (L a m o n d a C l a r i n g b o l d, 1958., D y k e a s p o l., 1959) a je podmíněn zvýšenou sekrecí estrogénů v ovariu ovlivněném gonadotropní látkou. U krys, pak ukázali D y k e a s p o l. (1950) lze v *membrana granulosa* po působení FSH zjistit zvýšenou mitotickou aktivitu. Shodně s těmito údaji jsme pozorovali v buňkách granulózy pokusných zvířat přibližně dvojnásobný počet



Obr. 1. Ovaria hypofysektomované krysy a krys, jimž aplikován extrakt spermatu v dávce 4,5 ml. Ovaria kontroly v levém horním rohu, 5 zbývajících ovarií jsou ovaria pokusných zvířat



Obr. 2a. Řez ovariem kontrolní, hypofysektomované krysy. Obrázek jasně dokumentuje regresivní změny Graafových folikulů a žlutého tělíska po hypofysektomii



Obr. 2b. Řez ovariem pokusné, hypofysektomované krysy po aplikaci extraktu spermatu. Obrázek zachycuje žluté tělísko a dva folikuly, u nichž jsou regresivní změny zbrzděny

mitos vzhledem ke kontrole (srovnej Churý, 1960, 1961a). U kastrováných samic nelze tento stimulační vliv extraktů pozorovat. Uvedené výsledky souhlasí dobře nejen s již uvedenými literárními údaji, souhlasí rovněž s údajem Freed a Soskina (1937), kteří zjistili, že ovarium krysy secernuje dva estrogény — jeden původu tékalního, inkompletní, druhý původu z *membrana granulosa*, který je kompletnější, a proto účinnější.

III. Hypofysektomované krysy. Ovaria kontrolní samičky byla zmenšená, jejich povrch byl jen nepatrně hrboletý, jejich váha nižší. Ovaria samic pokusných byla relativně značně velká, jejich povrch byl hrboletý a na některých místech vystupovaly červené body pod povrchem ovaria. Průměrná váha ovaria kontroly byla 35 mg, průměrná váha ovaria pokusných samic byla 42,7 mg, tj. o 22 % větší. Rozdíl váhy mezi kontrolním ovariem a pokusným je statisticky významný ($P < 0,05$) (obr. 1a).

Histologicky vykazovala kontrolní ovaria typické regresivní změny: folikuly byly atrofické, žlutá tělíska, pokud byla přítomna, vykazovala rovněž pokročilé degenerativní změny, charakteristické bylo silné zmnožení vaziva (obr. 2a). U pokusných samic byla struktura ovaria mnohem zachovalejší: folikuly, i když na nich byly patrné regresivní změny, byly častější, jejich struktura zachovalejší. Podobně tomu bylo se žlutými tělisky (obr. 2b, c).

Ve srovnání se změnami na ováriích u intaktních zvířat byly však změny u hypofysektomovaných krys mnohem menší. Srovnání s účinkem FSH ukázalo, že biologický efekt extraktu spermatu byl u hypofysektomovaných krys při celkové dávce 4,5 ml extraktu adekvátní jen 0,25 krysím jednotkám FSH. Účinnost byla tedy necelých 50 % účinnosti u intaktních zvířat.

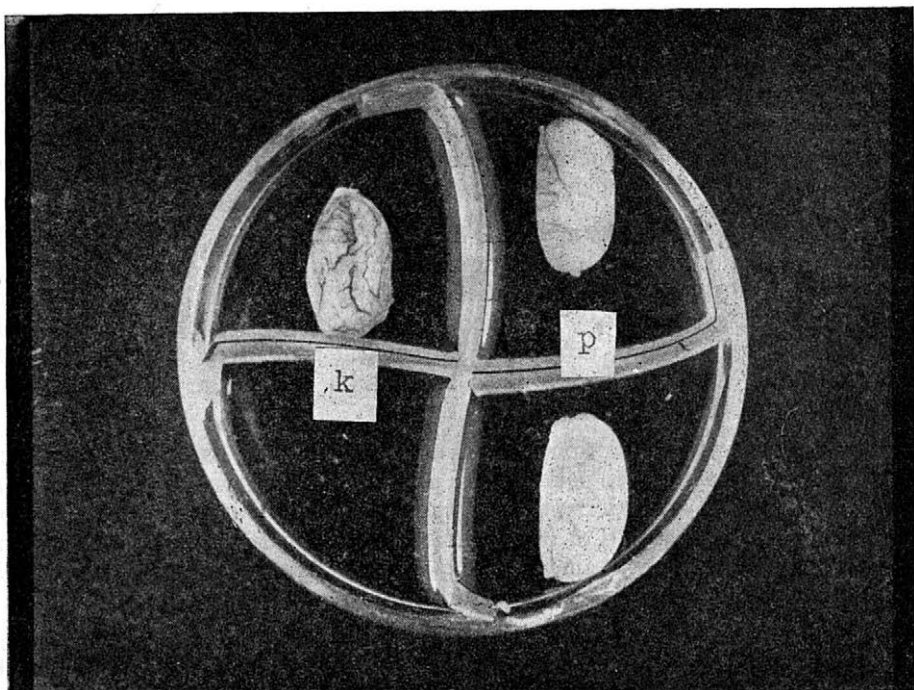
U kontrolního samce byla varlata zmenšená, jejich turgor malý a totéž bylo pozorováno u semenných váček, které byly u kontrolního samce mnohem menší (obr. 3a, 3b). Průměrná váha varlete kontrolního samce byla 0,495 gr, kdežto táž váha varlete pokusných samců byla 0,600 gr, tj. byla o 21 % vyšší. Váhový rozdíl byl statisticky významný ($P < 0,05$). Váha semenných váček kontrolního samce byla v průměru 41,0 mg, kdežto váha téhož orgánu u pokusu obnášela 55,8 mg, tj. byla o 36 % větší. Statisticky byl tento rozdíl významný ($P < 0,01$).

Také v tomto případě byl však efekt extraktu spermatu slabší. Odpovídal jen biologickému účinku 0,27 krysích jednotek FSH (varle) a 0,22 jednotek FSH (semenné vázky). Byl tedy podobně jako u samic i u samců o více než 50 % slabší než účinek u intaktních zvířat.

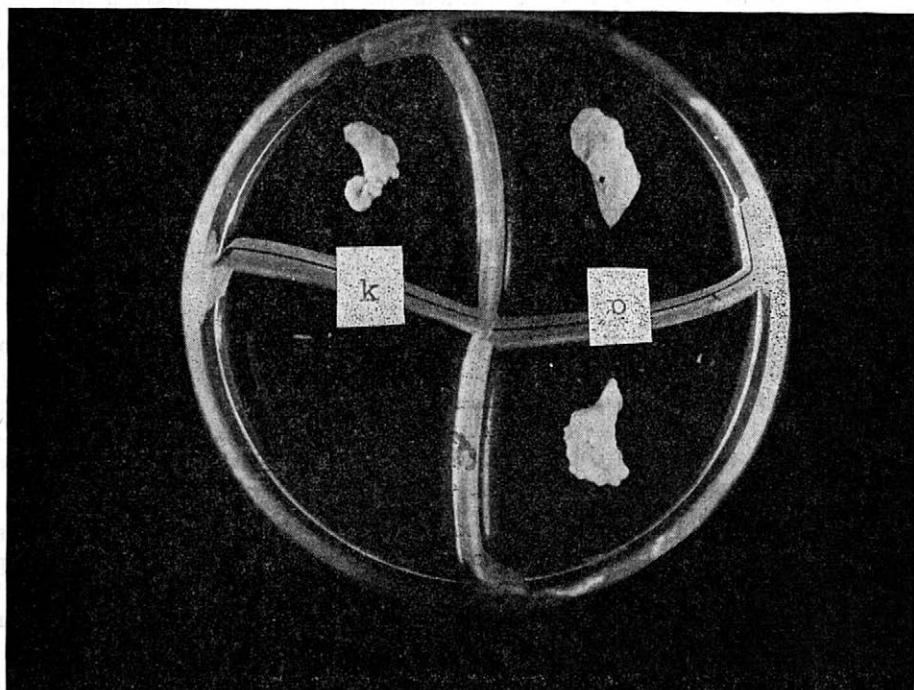
Histologicky bylo ve varleti kontrolního samce zjištěno ubývání semenotvorného epitelu, rozpad buněk tohoto epitelu a vymizení spermií a spermatid. Degenerativní změny (obr. 4a) postihovaly téměř všechny točité kanálky varlete. Ve varletech pokusných samců byl semenotvorný epitel zachován, jeho výška byla relativně větší než u kontroly a rozpad buněk byl až na výjimky nezjistitelný. V lumen kanálku bylo možno zjistit spermie (obr. 4b).

Hodnocení makroskopických i mikroskopických nálezů u kontrol a pokusů lze shrnout v tom smyslu, že extrakty spermatu působily záporně na změny po hypofysektomii, tj. že brzdily regresivní procesy v gonádách. Tento brzdivý vliv byl však podstatně slabší ve srovnání s účinkem těchto extraktů na gonády u intaktních zvířat.

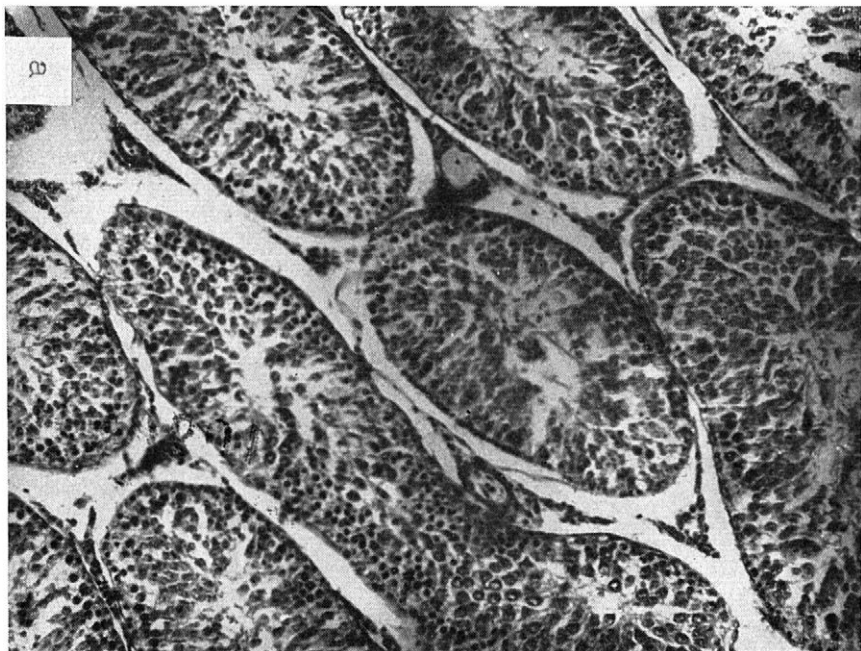
Pokud jde o změny nadledvinek nebyly zjištěny postatné rozdíly mezi kontrolami a pokusem.



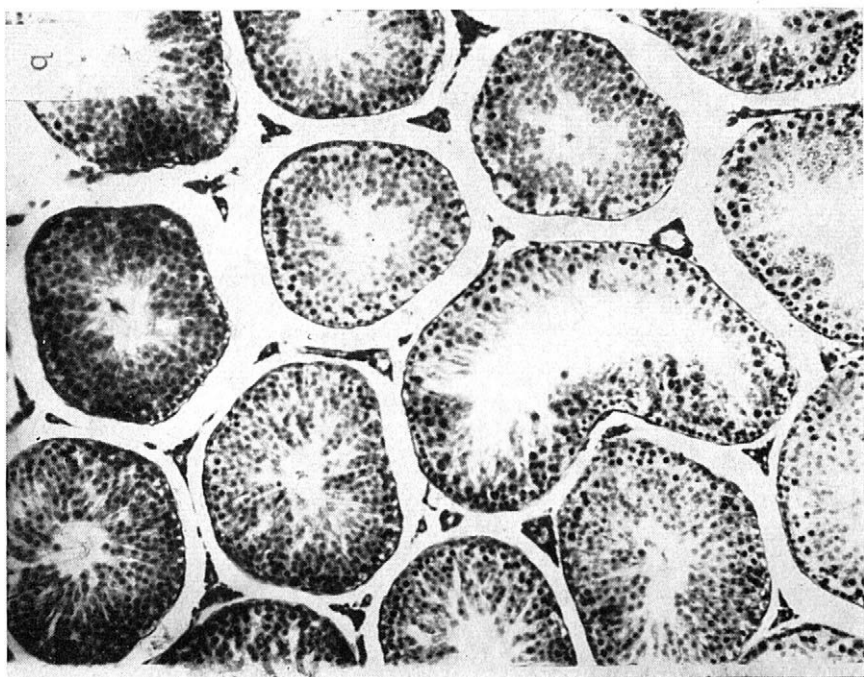
Obr. 3a. Varlata kontrolního samce (vlevo nahoře) a pokusných samců, jimž aplikován extrakt spermatu



Obr. 3b. Semenné včky kontrolního samce (vlevo nahoře) a pokusných samců, jimž aplikován extrakt spermatu. Obrázek jasně dokumentuje zbrzdění regrezivních změn po hypofysektomii vlivem extraktu spermatu



Obr. 4a. Řez varletem hypofysektomovaného kontrolního samce. Atrofie semennotvorného epitelu, zastavení spermiogeneze, rozpad buněk



Obr. 4b. Řez varletem hypofyktomovaného samce, jemuž byl aplikován extrakt spermatu. Regresivní změny v točitých kanálcích varlete jsou silně zabrzděny. V některých kanálcích jsou zřetelné spermie, nebo spermatidy

On the 1st of June, 1864, the
Board of Directors of the
City of New York, resolved
to purchase the property of the
City of New York, for the
purpose of building a
new City Hall.

Diskuse

Výsledky popsaných pokusů ukazují, že extrakty spermatu vyvolávají morfolo-
gicky i histologicky podobné změny jako gonadotropní látky; podněcují růst ova-
ria, růst uteru, zvláště u infantilních myších samiček a zabraňují degenerativním
změnám po hypofysektomii a zpomalují regresivní procesy ve vaječníku a var-
leti u hypofysektomovaných krys. U intaktních zvířat odpovídá dávka 3,6 ml ex-
traktu aktivitě asi 0,42 krysích jednotek FSH, u hypofysektomovaných krys dávka
4,5 ml asi 0,25 krysím jednotkám FSH. Váha ovarií se nemění proporcionálně
s dávkou extraktu podobně jako po FSH. Uvedené skutečnosti ukazují, že po biolo-
gické stránce jde o látku totožnou s účinky FSH. Tento hormon je však pro-
teid, kdežto aktivní princip přítomný ve spermatu a jeho extraktech je polypeptidem.
Nejde tedy o chemicky identické látky. V tomto směru jde o obdobu s nálezem
Hawker a spol. (1960), kteří zjistili ve spermatu přítomnost látky působící
podobně jako oxytocin, avšak chemicky s tímto hormonem neidentické.

V souvislosti s nálezem FSH účinné látky ve spermatu kance vynořuje se
řada otázek: jednak jaký je význam této látky při oplození, jednak v jakém vztahu
je tato látka k FSH hypofýzy. Jde snad o látku, která je prekursorem tohoto hor-
monu, nebo o látku, vznikající metabolickými přeměnami tohoto hormonu? V tomto
směru je významný údaj Lameda a Claringbolda (1958) kteří před-
pokládají, že stejný biologický účinek různých gonadotropinů je podmíněn částí
molekuly, která je všem gonadotropinům společná. Uvedení autoři předpokládají,
že tato část molekuly je na ostatních nezávislá a že podmiňuje gonadotropní akti-
vitu různých gonadotropinů různé provenience. Platí-li tento předpoklad, možno
soudit, že látka obsažená ve spermatu představuje snad onu molekulu, společnou
všem gonadotropním látkám. Lze pak očekávat, že platí i náš předpoklad (Churý,
1960, 1961a), že ve spermatu přítomný polypeptid je prekursorem hypo-
fyzárního FSH. Tento názor je částečně podepřen výsledky pokusů s hypofyzár-
ními extrakty krys, jimž by infikován extrakt spermatu. Bylo zjištěno, že tyto
extrakty jsou o 32 % účinnější než extrakty hypofýz krys kontrolních. Rozdíl
této aktivity je statisticky významný ($P < 0,01$).

Pro tento předpoklad by svědčily i výsledky v této práci popsaných pokusů
na hypofysektomovaných krysách, kde působnost extraktů spermatu je ve srovná-
nání s jejich účinností u intaktních zvířat téměř o 50 % nižší. I když lze tento roz-
díl částečně objasnit na základě prací Burackové a Wolfa (1959), jsme
toho názoru, že výsledky na hypofysektomovaných krysách mluví v tom smyslu,
že extrakt ze spermatu a v nich přítomná látka působí přes hypofýzu aktivací FSH
jejího předního laloku.

Souhrn

Na 73 infantilních krysách a 12 hypofysektomovaných krysách a 30 infan-
tilních myších samičkách byl sledován vliv extraktů spermatu a acetonového pre-
cipitátu tohoto extraktu na růst ovarií, uteru a regresivní změny po hypofysekto-
mii. Bylo zjištěno, že extrakty spermatu kance v celkové dávce 3,6 ml mají aktivitu
odpovídající 0,32–0,46 krysím jednotkám FSH, jde-li o zvířata intaktní, a aktivitu
rovnou přibližně 0,25 krysím jednotkám FSH, jde-li o zvířata hypofysektomovaná.

U intaktních infantilních samic vedou injekce extraktu spermatu ke zvýšení váhy ovaria o 50,7 %, u hypofysektomovaných samic o 22 %, u sameček ke zvýšení váhy varlat o 21 % a semenných váčků o 36 %. U infantilních myších samic vyvolává extrakt spermatu zvýšení váhy uteru o 89 % a acetonový precipitát o 210 % vzhledem ke kontrole. Na základě uvedených výsledků je předpokládáno, že látka obsažená ve spermatu a působící gonadotropně nepůsobí přímo, nýbrž že je prekursorem FSH v hypofýze, jehož aktivitu zvyšuje.

Došlo dne 17. 6. 1961

Literatura

Burack E., Wolf J. M.: *Endocrinology* 64, 676, 1950. — Claringbold P. J.: *J. endocrinology* 16, 86, 1957. — Dyke H. B. a spol.: *Endocrinology* 46, 563, 1950. — Evans J. S.: *Endocrinology* 26, 1012, 1940. — Fewold H. L.: *Endocrinology* 26, 999, 1940. — Freed S. C., Soskin S.: *Endocrinology* 21, 599, 1937. — Fulconis H., Chiapponi L.: *Rèv. franc. gynécol.* 25, 441, 1930. — Greep R. O., Fewold H. L.: *Endocrinology* 21, 187, 1937. — Hawker R. W.: *Endocrinology* 67, 187, 1960. — Churý J.: Kandidátská dis. Brno 1960, str. 56-58; Zprávy čs. biol. spol. Brno, str. 39, 1961. Sbor. VŠZ řada B, IX, 209, 1961a. *Experientia* 17, 355, 1961b. — Katzman Ph. A.: *Endocrinology* 21, 89, 1937. — Lamond D. P., Braden W. H.: *Endocrinology* 64, 921, 1959, *J. Endocrinology* 16, 298, 1958. — Levin L., Tyndale H. H.: *Endocrinology* 21, 619, 1937. — Nukarya S.: *Arch. ges. Physiol.* 214, 697, 1926. — Rollins W. C.: *Endocrinology* 51, 203, 1952. — Vargas L.: *Ann. Inst. biol.* 5, 83, 1934.

Влияние экстрактов спермы на яичник и матку и на регрессивные изменения после гипofизектомии

На 73 инфантильных крысах и 12 гипофизектомированных крысах и 30 инфантильных мышцах-самках изучалось влияние экстрактов* спермы и ацетонového преципитата этого экстракта на рост яичников, матки и регрессивные изменения после гипофизектомии. Было установлено, что экстракты спермы хряка в общей дозе 3,6 мл имеют активность, отвечающую 0,32—0,46 крысиных единиц препарата Фоликутропин-Спофа, поскольку вопрос касается интактных животных, и активность, отвечающую примерно 0,25 крысиных единиц препарата Фоликутропин-Спофа у гипофизектомированных животных. У интактных инфантильных самок впрыскивание экстракта спермы приводит к повышению веса яичников на 50,7 %, у гипофизектомированных самок на 22 %, у самцов к повышению веса семенников на 21 % и пузырьковидных желез на 36 %. У инфантильных самок-мышей экстракт спермы вызывает повышение веса матки на 89 % и аце-

новый преципитат на 210 % по сравнению с контролем. На основании приводимых результатов предполагается, что вещество, содержащееся в сперме и оказывающее гонадотропное действие, не влияет непосредственно, а является прекурсором препарата Фолитропин - Споба в гипофизе, активность которой оно повышает.

Der Einfluß von Spermaextrakten auf das Ovarium und den Uterus und auf die regressiven Veränderungen nach Hypophysektomie

Auf 73 infantilen Ratten, 12 hypophysektionierten Ratten und 30 infantilen Mäuseweibchen wurde der Einfluß von Spermaextrakten des Ebers und des Azetonprecipitates von diesem Extrakt auf das Wachstum der Ovarien, des Uterus und regressive Veränderungen nach einer Hypophysektomie verfolgt. Es wurde festgestellt daß die Spermaextrakten des Ebers in einer Dosis 3,6 ml eine Aktivität besitzen, welche den 0,32 Ratteneinheiten des FSH (Präparat Folicitrophin Spofa) entspricht — wenn es sich um intakte Tiere handelt — und eine Aktivität von annähernd den 0,25 Ratteneinheiten entspricht, wenn es sich um hypophysektionierte Tiere handelt. Bei intakten infantilen Weibchen führen die Injektionen des Spermaextraktes zu einer Gewichtserhöhung des Ovariums um 22 %, bei den Männchen zu einer Gewichtserhöhung der Hoden um 21 % der Samenbeutel um 36 %. Bei infantilen Mäuseweibchen ruft der Spermaextrakt die Gewichtserhöhung des Uterus um 89 % und das Azetonprecipitat um 210 % gegen die Kontrolltiere hervor. Auf Grund der erzielten Ergebnisse wird vorausgesetzt, daß der Stoff, welchen das Sperma enthält und der eine gonadotropische Wirkung besitzt, nicht eine direkte Einwirkung hat, sondern nur als ein Prekursor des FSH in der Hypophyse wirkt und seine Aktivität erhöht.

L'influence des extraits du sperme sur l'ovaire et l'utérus et sur les changements regressifs après ectomie de la hypophyse

Chez 73 rats jeunes, 12 rats sans hypophyse et 30 souris jeunes on a suivi l'influence des extraits du sperme et du précipitat à acétone de cet extrait sur la croissance des ovaires, de l'utérus et des changements regressifs après ectomie de la hypophyse. On a constaté, que les extraits du sperme du vererrat en dose entier de 3,6 ml ont une activité égale à 0,32—0,46 unités des rats du FSH (Préparation Folicitrophin Spofa) chez les animaux sains et de 0,25 unités des rats chez les animaux sans hypophyses. Chez les femelles intactes les injections de l'extrait causent une augmentation du poids de l'ovaire de 50,7 %, chez les femelles sans hypophyse de 22 %, chez les mâles une augmentation des testicules de 21 % et des vesicules séminales de 36 %. Chez les jeunes souris femelles l'extrait du sperme cause une

augmentation du poids de l'utérus de 89 % et le précipitat à acéton de 210 % en comparaison avec les contrôles.

À la base des résultats obtenus on suppose, que la matière contenue dans le sperme a un effet gonadotrope et ne fonctionne directement, mais est le précurseur du FSH dans la hypophyse, dont elle augmente l'activité.

Histologické štúdium pľúcnych afekcií prasiat zapríčiněných vírusom chrípky (typu „Shope“)

Гистологическое исследование легочных аффекций свиней,
вызванных вирусом гриппа (типа „Shope“)

Étude histologique des affections pulmonaires chez les porcs causées par le virus
de la grippe (typ Shope)

Jozef BOGDAN, Tibor PAUER

*Katedra pat. morfológie a fyziológie VF v Košiciach, vedúci doc. dr. K. Boďa, ScC.
Ústav patologickej morfológie, vedúci doc. dr. J. Bogdan, ScC.*

Úvod

Pneumónie prasiat spôsobené vírusami sú neustále stredobodom histologických štúdií, z ktorých najväčší záujem je sústredený na infekčnú bronchopneumóniu. Morfologické vyšetrenie Jelínka (1), ktorý vedľa afekcií v dýchacích cestách zisťoval zmeny vo forme hyperplázie preexistujúceho lymfatického tkaniva v slezine, miazgových uzlinách, žľazách, koži, spojivke, CNS a taktiež poruchy rastu, ukázali, že pri štúdiu otázok etiológie a patogenézy infekčnej bronchopneumónie je potrebné tento problém skúmať aj z hľadiska afekcií celého organizmu.

Podľa Philiberta (2) je účinok filtrabilných vírusov buď cytolytický alebo cytokinetický. Podľa Jelínka (1) môže vírus infekčnej bronchopneumónie prasiat v nízkej koncentrácii vyvolať hyperbiotické procesy (regeneráciu, hyperpláziu a karyokinézu), zatiaľ čo v silnejšej koncentrácii spôsobuje hypobiotické procesy na výstelke (degenerácia, deskvamácia, nekrobióza). Rivers (3) previedol klasifikáciu vírusov do troch skupín, a to vyvolávajúce hyperpláziu, spôsobujúce hyperpláziu s následným odumieraním buniek a vyvolávajúce nekrobiózu. Čerňák (4) dopĺňa, že na vznik určitej zmeny má vplyv mikroorganizmus, množstvo, virulencia, ďalej makroorganizmus so svojimi získanými a vrodenými obrannými silami a prostredie, ktoré buď kladne alebo záporne napomáha tak patogénemu zárodku, ako aj postihnutému makroorganizmu.

Szczypielka a kol. (5) vo svojich pokusoch s vírusom infekčnej bronchopneumónie dokázali, že na vznik primárnych zmien, či už v lumene dýchacieho ústroja alebo v interstíciu pľúc, má vplyv aj spôsob infekcie, pričom pri intranazálnej infekcii vývoj zmien začíná vo veľkých bronchoch s prechodom procesu na menšie bronchy a bronchioly, zatiaľ čo u intrarektálnej infekcie pľúcne zmeny majú intersticiálny charakter. Zmeny odpovedajú výsledkom intravenózne infekcie u myši, ktoré previedol Wagner (6) pri štúdiu patogenézy chrípky prasiat.

V úvahu treba brať aj to, že problém kritérií slúžiacich pre bezpečné posúdenie tvarových zmien je často ovplyvnený pridružením rôznych druhov vírusov a baktérií — Harnach (7), Ungureanu (8), Kadziolka (9).

Hjärre (10) uvádza, že iníciaľné štádiá experimentálnej infekcie Shopeho vírusom influenzy sú histologicky podobné ako u enzootickej vírusovej pneumónie prasiat a ako diferenciáciu rozlišuje ďalší vývoj zmien, ktoré u enzootickej vírusovej pneumónie zostávajú dlhšie. Zostáva teda dôležitým činiteľom v histologickej diferenciácii aj časový faktor.

Konečne je treba vziať v úvahu, že podobné zmeny môžu byť spôsobené aj inými epiteliotropnými vírusami. Značnú podobnosť s histologických obrazom infekčnej bronchopneumónie má aj transmisná pneumónia prasiat spôsobená kmeňom VPP, dynamiku ktorých zmien zachytil Pattison (12), čiastočne aj Jarret (13). Signifikantným znakom podľa uvedeného autora je extenzívna lymfoidná hyperplázia pľúc, ktorú nachádzajú početní autori aj u chrípky (1, 5, 6, 8, 9, 10, 18, 19, 20, 23), a ktorá sa môže vyskytnúť aj pri infekcii ostatnými pneumotropnými vírusami (Bogdan, Žuffa, 17).

Jelínek (1) referuje o histopatologických zmenách prasiat postihnutých infekčnou bronchopneumóniou. Za charakteristické zmeny v pľúcach považuje začínajúcu bronchopneumóniu, bronchitídu, peribronchitídu, bunecnú alveolárnu pneumóniu, ložiskovú atelektázu a subpleurálny nezápalistý emfyzém.

Výsledky histologických vyšetrení pľúc prasiat Jelínka sú v podstate zhodné ako ich podáva Andrejev (18), Kadziolka (9), Szczygelska a kol. (5), Dubin (19).

Ungureanu a kol. (8) izolovali z 5 ohnisk enzootickej pneumónie prasiat 3 kmene vírusov podobných vírusom zo skupiny ornitózy, lymfogranulomatózy.

Cieľom nášho výskumu bolo štúdium morfológických zmien v orgánoch prasiat s klinickou diagnózou chrípky prasiat a získané zmeny porovnať so zmenami orgánov prasiat a myši experimentálne infikovaných intranazálne smesou vírusu chrípky ošipaných, a to prasatá zmesou kmenov 18—23, Grajciar, Shope, Chvojnice a kmeň prof. Harnacha č. 47, a myši skupinou vírusu typu „Shope“, ktoré boli izolované katedrou mikrobiológie a zoohygieny VF VŠP v Košiciach.

Pokusný materiál a metodika

Štúdijný materiál 50 spontánne onemocnelých, núdzovo odporazených prasiat pochádza z terénu zo 4 lokalít, v ktorých bola klinicky diagnostikovaná chrípka a z ktorých v jednej lokalite bol izolovaný vírus chrípky typu „Shope“.

11 prasiat vo veku od 9—12 týždňov, váhy 13—16 kg bolo intranazálne infikované areosolom vírusu chrípky ošipaných. Pre infekciu, ktorú previedli pracovníci katedry mikrobiológie a zoohygieny VF VŠP v Košiciach, bola použitá zmes nasledujúcich kmeňov vírusu chrípky ošipaných: kmeň 18—23 Grajciar, Shope, Chvojnice a kmeň prof. Harnacha č. 47.

Táto skupina bola odporazená na 90 deň po experimentálnej infekcii a sérologicky reagovala pozitívne HIR v titre 1 : 128 až 1 : 1024.

20 myši bolo experimentálne infikovaných intranazálne vírusom chrípky typu „Shope“. 20 myši bolo ponechaných ako kontrola.

U každého zvieraťa, či už prasata alebo myši, bola prevedená pitva, pri ktorej bol braný hlavný zreteľ na pľúcne zmeny, ale boli vyšetrované aj ostatné orgány.

Všimli sme si zvlášť charakteru pľúcnych zmien, topografickej lokalizácie, zmien pleury, korešpondujúcich miazgových uzlín. Topografickú lokalizáciu sme zachycovali schematicky s presným popisom zmien, z ktorých boli odobraté excízie na histologické, bakteriologické a virologické vyšetrenie, ktoré viedla katedra mikrobiológie a zoohygieny VF. Kultivácia bola prevedená 2 hodiny po smrti priamo pri pitve.

U experimentálne infikovaných prasiat boli brané vzorky krvi na sérologické vyšetrenie.

Excízie určené na histologické vyšetrenie boli fixované v 4% formole, boli spracované metódou parafinových rezov a farbené prehľadne hematoxylin-eozinom.

Výsledky morfológických vyšetrení orgánov spontánne ochorelých prasiat

U prevažnej väčšiny zvierat tejto skupiny boli zisťované ťažké zmeny v dýchacom ústrojí a na serózach dutiny hrudnej a zriedkavo dutiny brušnej. Veľmi častým nálezom boli disseminované, miestami splývajúce atelektázy prevažne lobulárneho charakteru lokalizujúce sa v apikálnych, kardinálnych a kraniálnych úsekoch diafragmatických lalokov. V ich okolí bol zisťovaný vikarujúci emfyzém. Histologické zmeny v pľúcach sa v hrubých rysoch zhodujú so zmenami v pľúcach u experimentálne infikovaných prasiat. Veľmi častým nálezom bola na rozdiel od experimentálne infikovaných prasiat hnisavá pneumónia. U $\frac{2}{3}$ ošipáných, u ktorých neboli bakteriologicky izolované žiadne baktérie, bola zistená chronická katarálna bronchopneumónia, pričom srasty na serózach dutiny hrudnej neboli pozorované.

U $\frac{1}{3}$ prasiat (17 prípady) bola zistená purulentná až abscedujúca pneumónia, prevažne doprevádzaná srastami na serózach najmä na pulmonálnej a kostálnej pleure v miestach, kde sa lokalizovali zmeny. V tejto skupine boli bakteriologicky izolované *Pasteurella multiseptica* (2 prípady), *Staphylococcus pyogenes* (3 prípady), *Corynebacterium pyogenes* (2 prípady), zatiaľ čo u 33 prasiat bol bakteriologický nález negatívny.

Z mimopľúcnych zmien bola zisťovaná folikulárna hyperplázia sleziny, hyperplázia miazgových uzlín, askaridóza, trichocefalóza, katary žalúdka a čriev a cirhóza pečene.

Výsledky morfológických vyšetrení experimentálne infikovaných prasiat

Pri odporazení prasiat po 90 dňoch neboli ani v jednom prípade zistené srasty na serózach dutiny hrudnej. Dominovali najmä atelektázy v apikálnych a kardiálnych lalokoch s okolitým emfyzémom, chronická katarálna bronchopneumónia, miestami až fibrózna pneumónia, sivobiele pruhy, miestami drobné uzlíky v pľúcach, chronická katarálna enteritída, askaridóza a trichocefalóza čriev. V jednom prípade zistená kazeózna forma *tbc* pľúc, pečene, peritonea povrchu sleziny a korešpondujúcich miazgových uzlín, pričom u uvedeného prasata boli taktiež pozorované rozsiahle atelektázy v obvyklých lalokoch pľúc.

Histologickým vyšetrením pľúc pokusných prasiat zistené peribronchiálne lymfo-histiocytárne infiltráty (obr. č. 1–2).

Sliznica menších bronchiolov je nahlodaná, epiteliálne bunky zdurené, poškodené, miestami rozpadnuté a lymfo-histiocytárne infiltráty prenikajú aj do lumina bronchiolov a zastierajú štruktúru pľúcneho tkaniva (obr. č. 3–4). Štruktúra epitelu malého bronchiolu je nápadne zastretá, riasinky chýbajú a epitelie uvoľ-

ňujú sa zo svojho spojenia a ležia v lumíne (obr. č. 5). Peribronchiálna, perivaskulárna, perikapilárna infiltrácia je niekedy ložiskovitého (obr. č. 1, 9.), inokedy pruhovitého (obr. č. 7, 11) alebo difúzneho charakteru a spôsobuje kompresiu alveol (obr. č. 7, 10, 11, 14). V iných prípadoch bronchiolus obsahuje bunecný detritus, pričom jeho epitel nevykazuje podstatné poškodenie (obr. č. 10), inokedy javí známky hyperplázie alebo poškodenia (obr. č. 13). Často ku deskvamovaným a degenerovaným epiteliálnym bunkám alveol sú primiešané granulocyty (obr. č. 12).

Pri veľmi silných peribronchiálnych infiltrátoch možno pozorovať šírenie sa lymfohistiocytárnych infiltrátov aj v priebehu interalveolárnych sept, ktoré sa často spolu spájajú a vytvárajú súvislý pruh bezvzdušného pľúcneho tkaniva, v ktorom badať známky fibrotizácie (obr. č. 14). Hyalinizácia steny bronchiolov a alveol nebola pozorovaná.

Výsledky morfológického vyšetrenia experimentálnej infekcie bielych myší

U skupiny myší intranazálne infikovaných kmeňom „Shope“ zistená deskvamácia epitelu bronchov, bronchiolov, ojedinele aj alveol s úkazmi hyperplázie epitelu a početnými peribronchiálnymi a perivaskulárnymi ložiskovými lymfoidnými histiocytárnymi infiltrátmi. Aktivácia mezenchymu a rozšírenie ciev ako aj extravazáty zistené nielen v pľúcach, ale aj v pečeni, obličkách a na serózach dutiny hrudnej a brušnej.

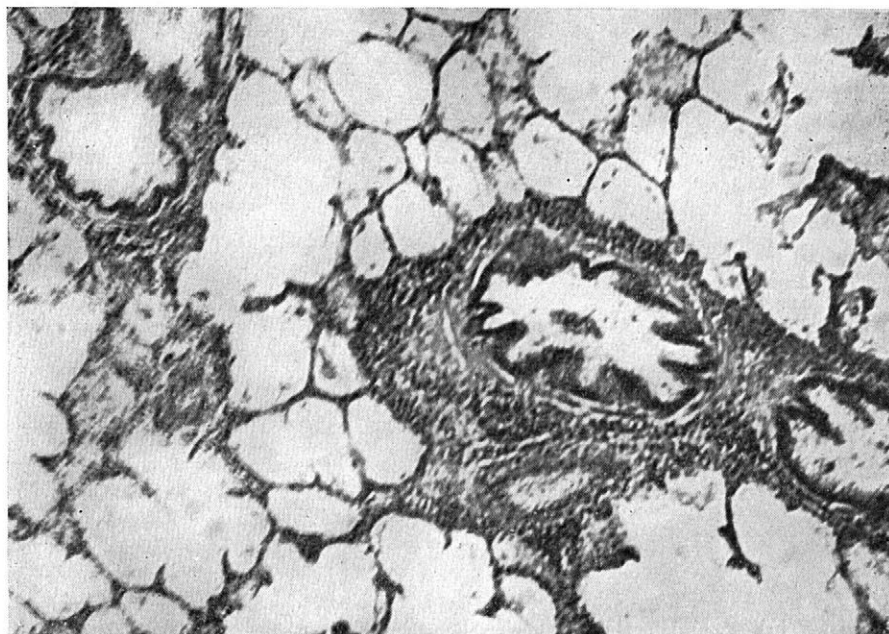
U kontrolnej skupiny myší popísané zmeny neboli pozorované.

Diskusia

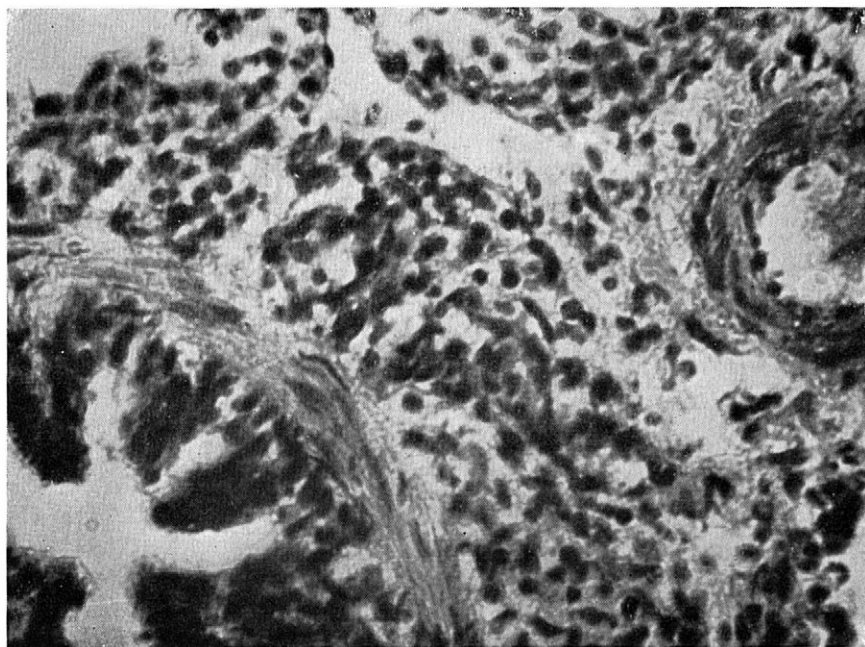
Výsledky našich vyšetrení zhodujú sa z väčšej časti so závermi Jelínka (1). Aktivácia cievneho mezenchymu, ktorá je najsilnejšia v pľúcach, ale vyskytuje sa aj v iných orgánoch a tkanivách tak prasiat ako aj myší experimentálne infikovaných izolovanými kmeňmi, poukazuje, že nie menej dôležité pri diagnostike afekcií prasiat postihnutých infekčnou bronchopneumóniou je aj nález v ostatných orgánoch. Je treba však zdôrazniť hyperpláziu preexistujúceho lymfatického ústroja, ktorá je pri uvedenom ochorení veľmi výrazná, avšak je treba počítať so skutočnosťou, že táto sa vyskytuje aj pri iných vírusových ochoreniach prasiat. Ungureanu a kol. (8) u enzootických pneumónii s nálezom vírusov zo skupiny psitakózy lymfogranuloma, transmisná pneumónia prasiat — Pattison (12) a pod. Lymfohistiocytárne infiltráty predstavujú pravdepodobne produkt obrannej reakcie organizmu, reakciu RHS možno pokladať za všeobecný syndróm (Philibert [2], Rivers [3]), ktorý môže byť výraznejší v tom ktorom orgáne, ku ktorému má ten ktorý vírus afinitu. Morfológické vyšetrenia pľúc, tak myší ako aj prasiat potvrdzujú poznatky iných autorov 1, 5, 6, 8, 9, 18, 19, 21, 24, 25, 26, 27 a 28 zhodujúcich sa v tom, že hemaglutinujúci vírus typu „Shope“ prasiat spôsobuje najvýraznejšiu hyperpláziu lymfatického tkaniva v pľúcach v okolí bronchov, bronchiolov, ciev a kapilár.

Javí sa však potrebné vziať v úvahu aj ostatných činiteľov, ktorí podieľajú sa na vyvolaní morfológickej zmeny ako virulencia, množstvo, vnímavosť, spôsob, akým došlo k infekcii, vnútorne a vonkajšie bariéry makroorganizmu, ako aj prostredie, časový faktor a pod. ako uvádzajú autori -, 4, 5, 7, 8, 9 a 10.

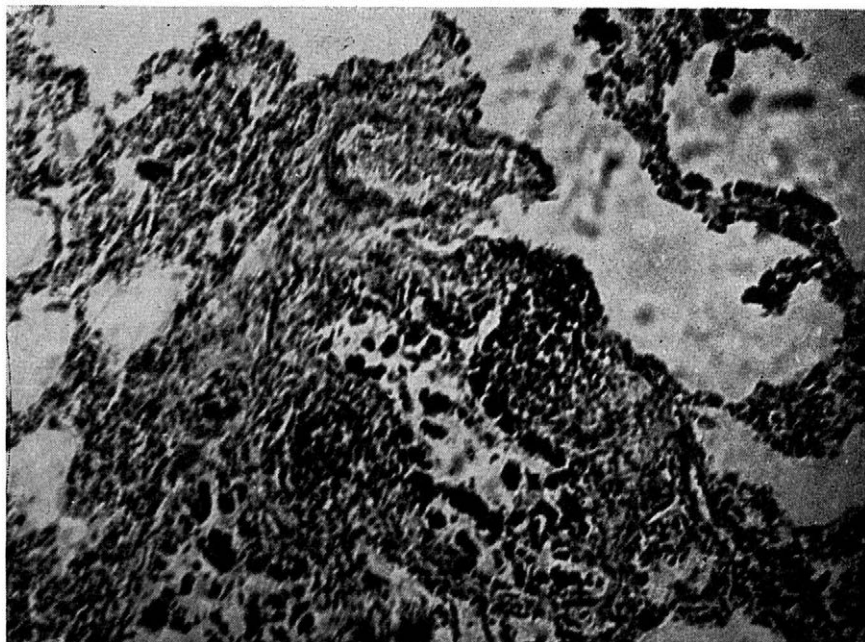
Pokiaľ sa týka topografickej lokalizácie zmien ohraničovali sa tieto u experi-



Obr. 1. Peribronchiálne a perikapilárne lymfo-histiocytárne infiltráty. Prasa odpo-
 razené po 90 dňoch po experimentálnej infekcii
 Farbenie: HE Zväčšenie: 10×12



Farbenie: HE Obr. 2. Detail obrazu č. 1 Zväčšenie: 45×12

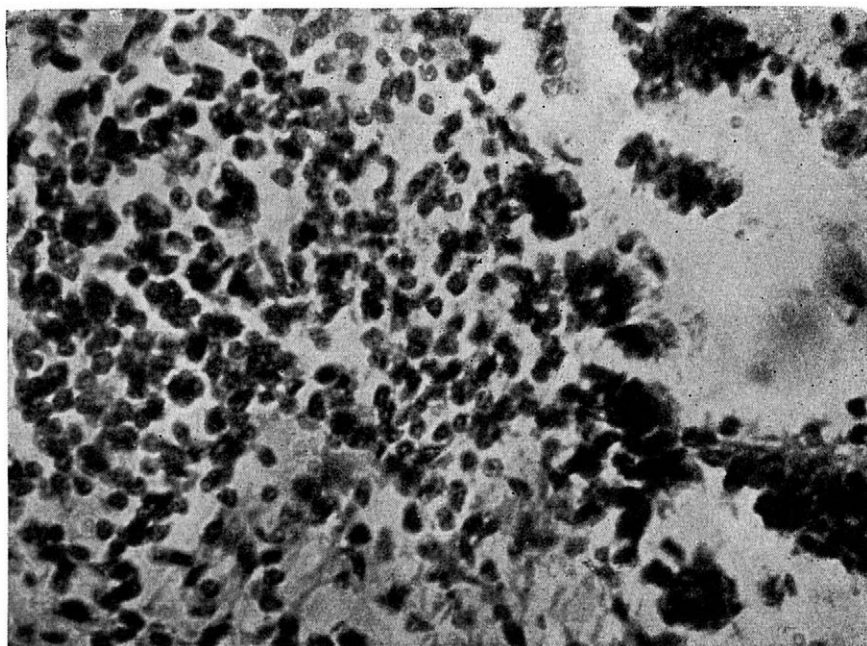


Obr. 3. Nahľadanie sliznice bronchiolov a alveol, zdurenie, poškodenie deskvamácia a rozpad ich epitelii a prenikanie lymfo-histiocytárnych infiltrátov do ich lumina.

Prasa experimentálne infikované odporazené po 90 dňoch

Farbenie: HE

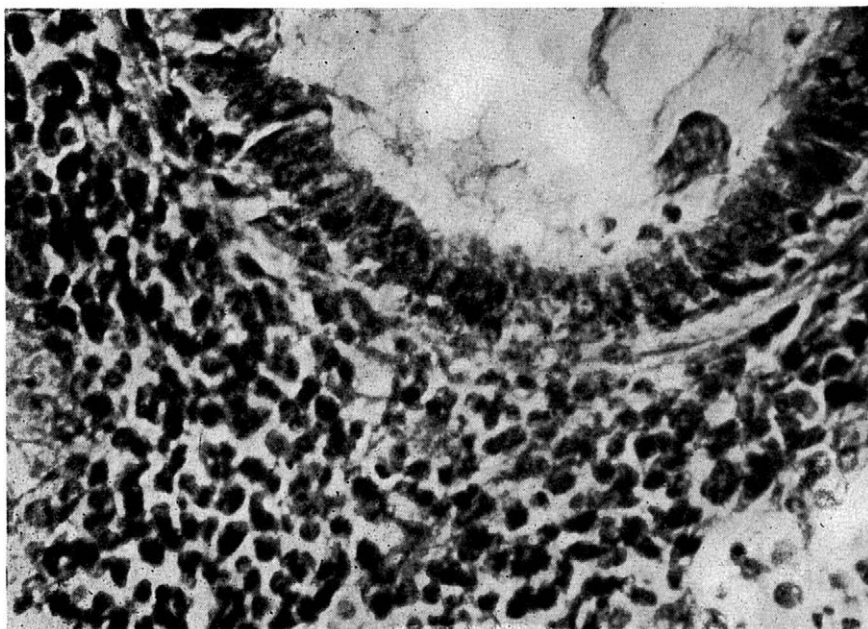
Zväčšenie: 10×12



Obr. 4. Detail časti obrazu č. 3

Farbenie: HE

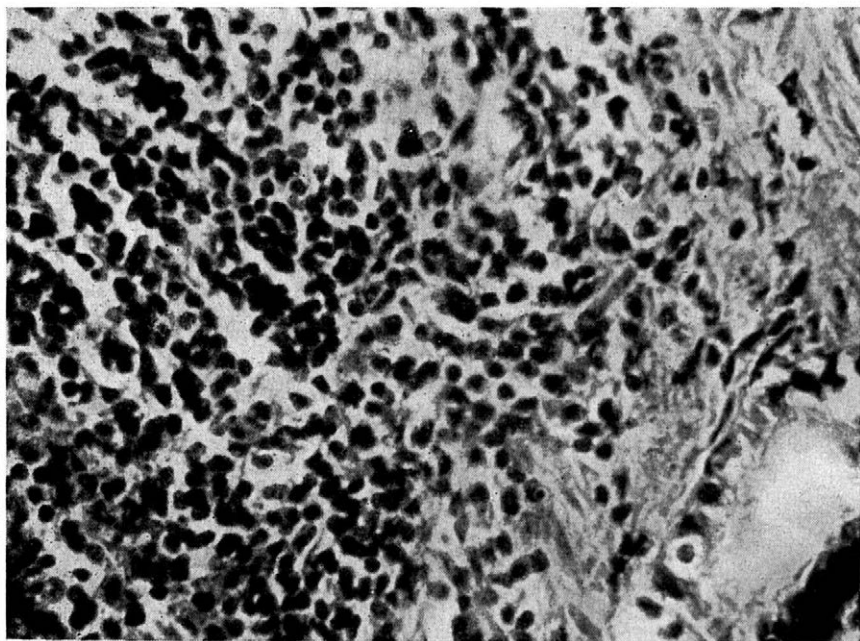
Zväčšenie: 10×12



Obr. 5. Detail časti obrazu č. 3

Farbenie: HE

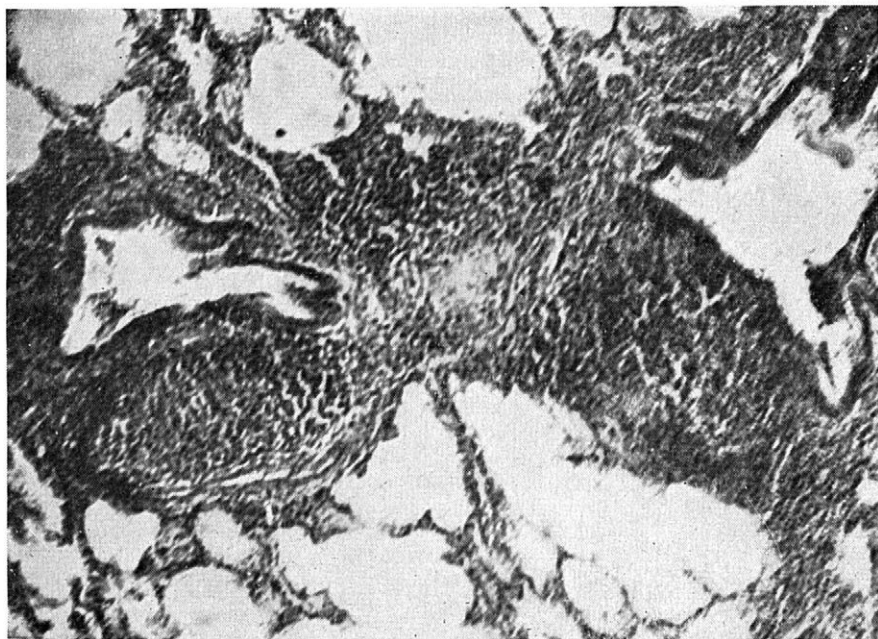
Zväčšenie: 45×12



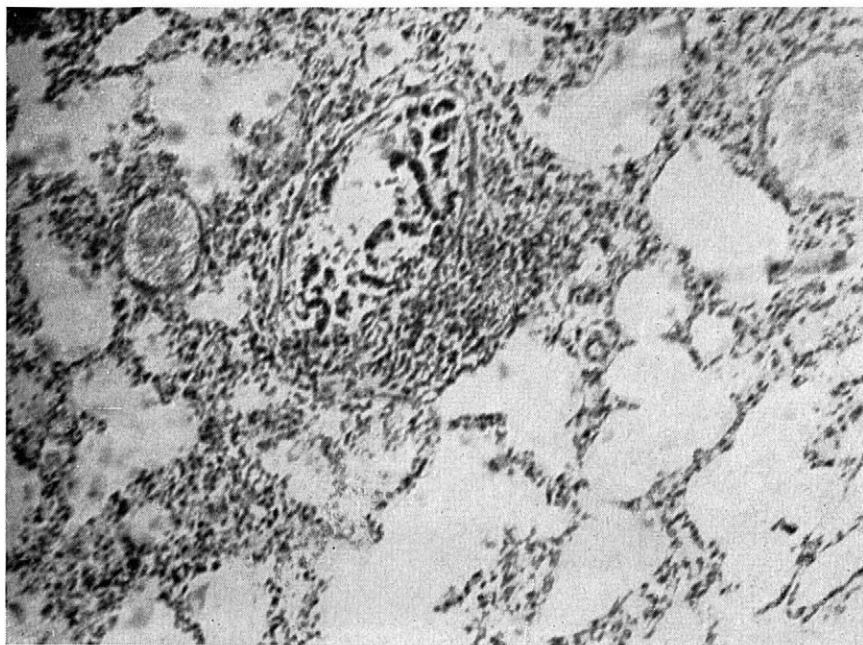
Obr. 6. Difúzna peribronchiálna hyperplazia lymfatického tkaniva. Prasa experimentálne infikované. Odporazené po 90 dňoch

Farbenie: HE

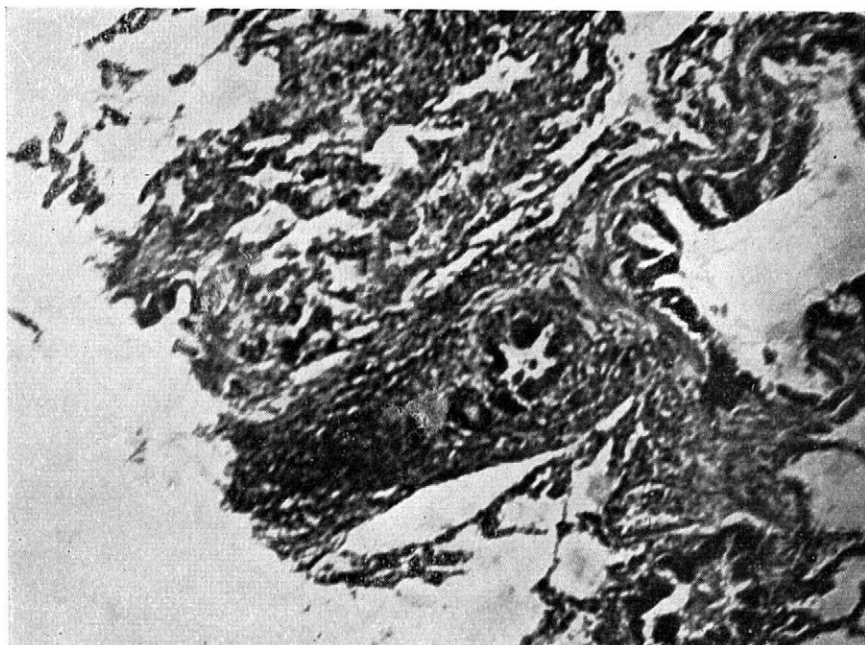
Zväčšenie: 45×12



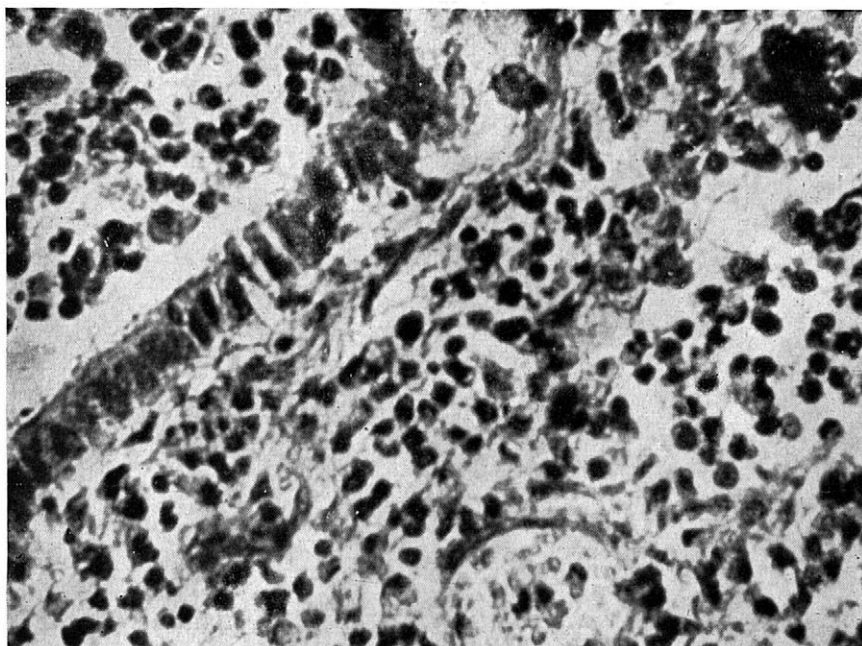
Obr. 7. Pružovitá peribronchiálna hyperplázia lymfatického tkaniva. Prasa experimentálne infikované. Odporazené po 90 dňoch
 Farbenie: HE Zväčšenie: 10×12



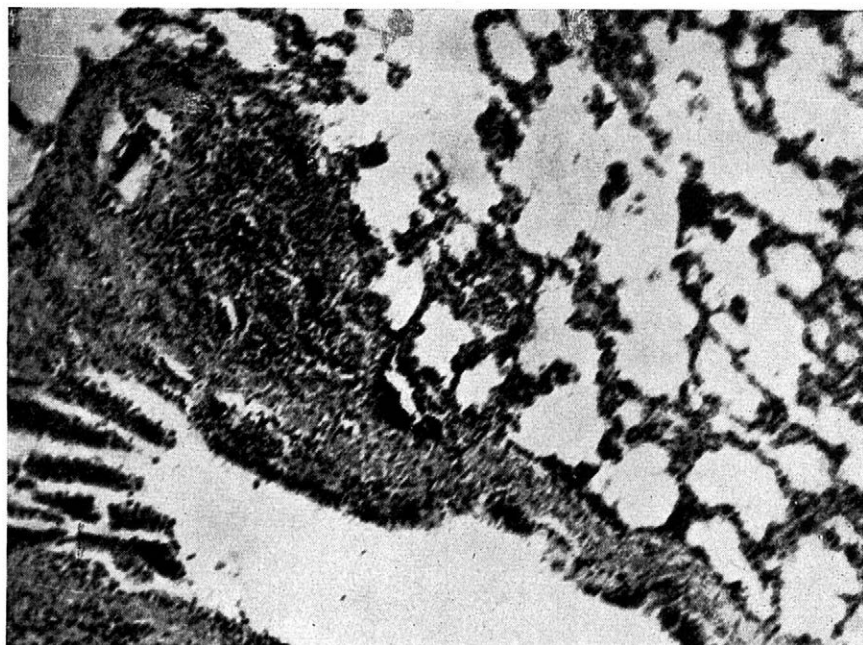
Obr. 8. Dilatácia ciev a deštrukcia epitelu bronchiolov
 Farbenie: HE Zväčšenie: 10×12



Obr. 9. Ložiskovitá peribronchiálna hyperplazia lymfatického tkaniva s úkazmi
fibrotizácie
Farbenie: HE Zväčšenie: 10×12



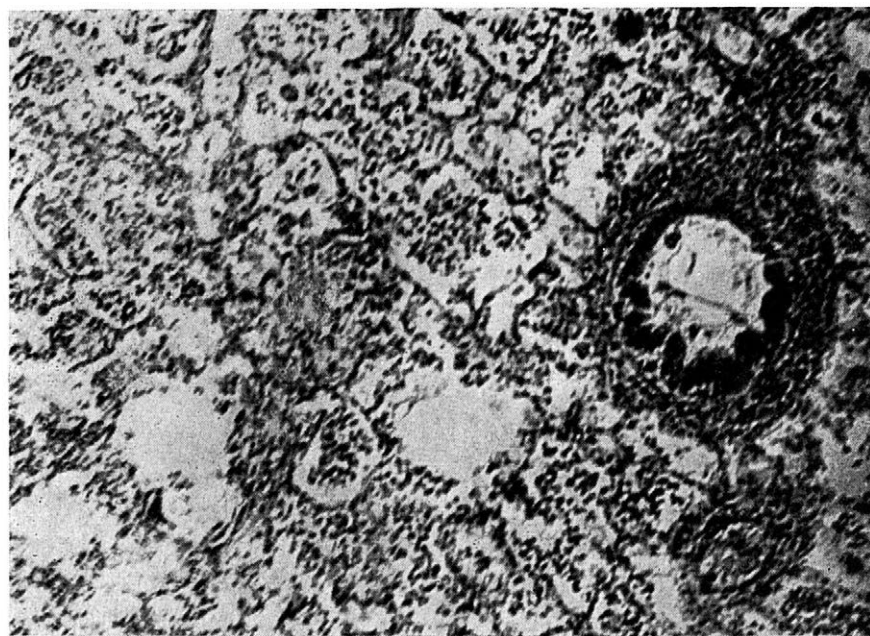
Obr. 10. Lumen pomerne intaktného bronchiolu obsahuje bunečný detritus
Farbenie: HE Zväčšenie: 10×12



Obr. 11. Pruhovitá peribronchiálna hyperplazia lymfatického tkaniva a zhrubnutie a fibrotizácia interalveolárnych sept

Farbenie: HE

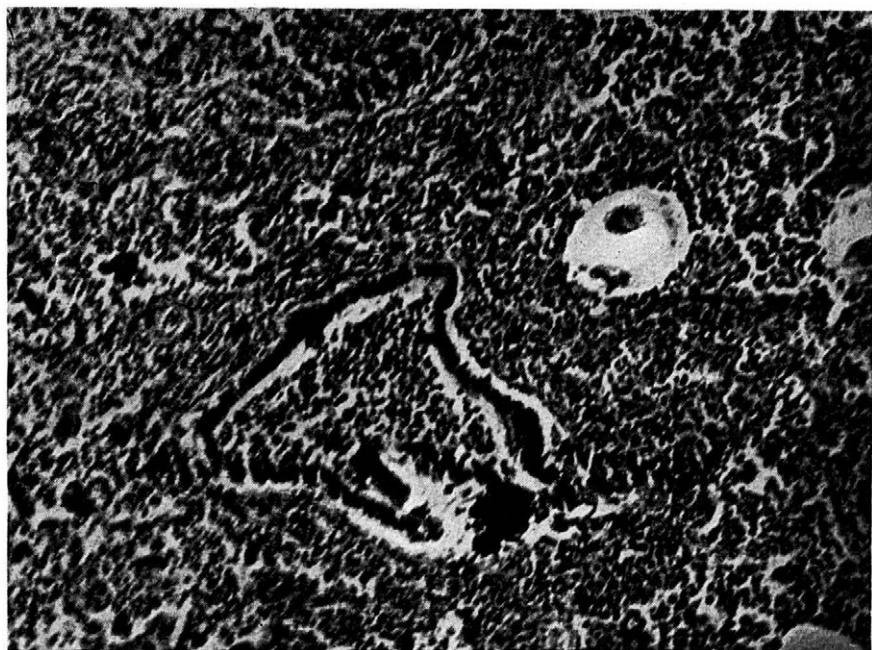
Zväčšenie: 10×12



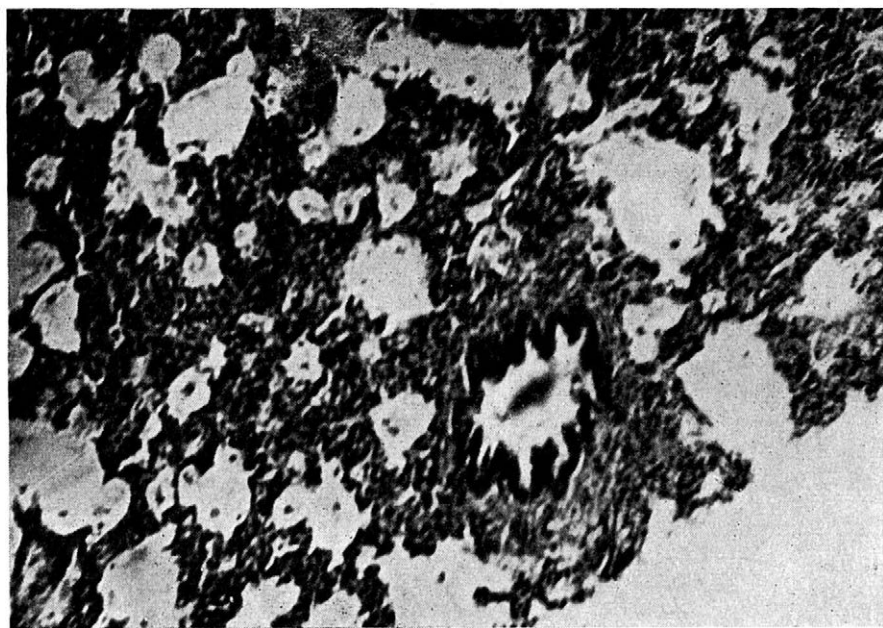
Obr. 12. Deskvamativna pneumónia. Prasa experimentálne infikované. Odporazené po 90 dňoch

Farbenie: HE

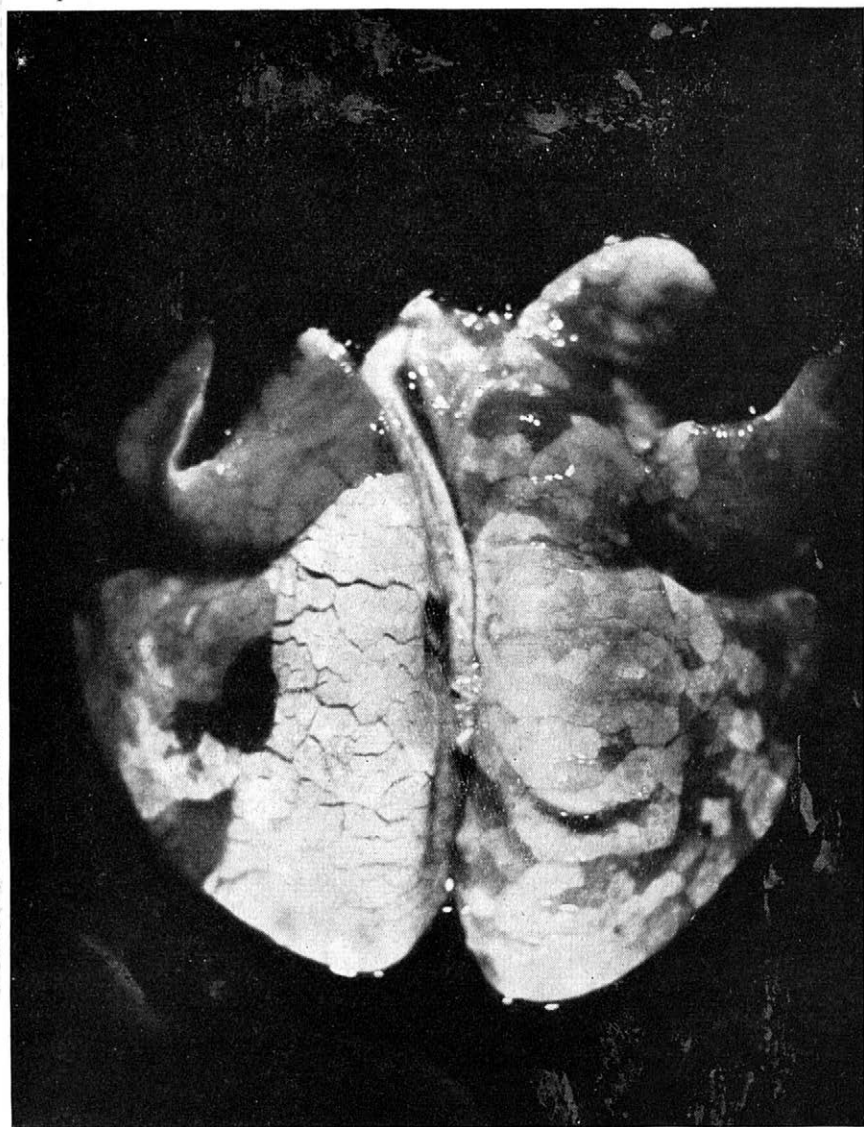
Zväčšenie: 10×12



Obr. 13. Deskvamatívna bronchopneumónia. Prasa experimentálne infikované.
 Odporazené po 90 dňoch
 Farbenie: HE Zväčšenie: 10×12



Obr. 14. Zhrubnutie interalveolárnych sept s úkazmi fibrotizácie. Prasa experimentálne infikované. Odporazené po 90 dňoch
 Farbenie: HE Zväčšenie: 10×12



Obr. 15. Katarálna bronchopneumónia. Prasa experimentálne infikované kmeňom infekčnej bronchopneumónie. Odporazené po 90 dňoch

mentálne intranazálne infikovaných zvierat prevážne na apikálne a kardiálne laloky a čiastočne na ventrálne partie bráničných lalokov pľúc. U spontánne ochorelých prasiat bola táto lokalizácia nepravideľná.

Vznik kazeózne formy *tbc* s následnou generalizáciou tuberkulózneho procesu poukazuje, že vírus chrípky ošípaných (typ „Shope“) podstatne snižuje obrannú schopnosť prasiat a umožňuje vznik najrozličnejších ochorení, ktoré môžu potom spôsobiť exitus prasiat.

Zdá sa, že sekundárna infekcia zisťovaná v chovoch so zoohygienickými nedostatkami, podstatne ovplyvňuje morfológický obraz, čo vedie ku hnisavým bronchopneumóniám a pleuritídám.

Prítomnosť chorobných zmien poukazujúcich na infekčnú bronchopneumóniu a súčasne nízke percento virologickej izolácie pôvodcu z jednotlivých lokalít, vyžaduje zamerať sa aj na dôkaz iných vírusov u prasiat.

S ú h r n

Porovnávajú sa morfológické zmeny orgánov prasiat a myši experimentálne infikovaných intranazálne a chrípkovým aerosolom.

Pľúcne zmeny javia stabilitu u prasiat a myši vo forme deskvamatívneho kataru alveol, bronchiolov, bronchov a trachey, lymfo-histiocytárnej infiltrácie interstícia v okolí ciev, bronchov, bronchiolov a v submukóze a sliznici bronchov a interalveolárnych sept s následnou atelektázou a emfyzémom pľúcneho tkaniva.

Vedľa pľúcnych zmien zisťovaná hyperplázia preexistujúceho lymfatického tkaniva v tonzilách, žalúdočno-črevnom a dýchacom ústrojí, miazgových uzlinách, slezine a lymfohistiocytárne infiltrácie v portobiliárnych priestoroch pečene.

Sekundárna infekcia bola zisťovaná najmä v chovoch so zoohygienickými nedostatkami, ktoré do značnej miery ovplyvňujú chorobný obraz. V týchto prípadoch zisťovaná katarálno-hnisavá bronchopneumónia, niekedy abscedujúce pneumónie a adhezívne zápal seróz.

Prítomnosť chorobných zmien, poukazujúcich na chrípku ošípaných (typ „Shope“) klinicko morfológicky, nízke percento virologickej izolácie pôvodcu zo zistených lokalít vyžaduje zamerať sa prípadne aj na dôkaz iných vírusov u prasiat.

Došlo dňa 20. 2. 1961

L i t e r a t ú r a

1. Jelínek V.: Sborník ČSAZV, Vet. medicína XXXID, 10, 1959. — 2. Philibert: cit. podľa Szczygielskej (5). — 3. Rivers: cit. podľa Szczygielskej (5). — 4. Čerňák V. Z.: Patologičeskaja diagnostika infekcionnyh zaboľevanij. Moskva, 1957. — 5. Szczygielska J., Pinkiewicz H., Biernacki M., Pleszynska E.: Archiv für Exper. Vet. Med. 14, 2, 1960. — 6. Wagner: cit. podľa Szczygielskej (5). — 7. Harnach R.: Sborník ČSAZV, Vet. med. 1, 1958. — 8. Ungureanu C., Gogoasa V., Coman L., Grecianu A., Surdan C., Sasu E.: Lucrarile stiintifice ale institutului de patologie si igiena animala. Vol. X. 171-185, 1960. — 9. Kadziolka A.: Annales Un. M. C. Sklodowska, Lublin, Pol. Vol. VIII, 13, 1954. — 10. Hjärre A.: Monatshefte für Vet. Med. 18, 503, 1957. — 11. Hjärre A., Dinter Z., Bakos K.: Monatshefte für Vet. Med. 66, 1950. — 12. Pattison I. H.: Vet. Rec. 30, 490-494, 1956. — 13. Jarret W. F. H.: J. Path. a Bact. 67, 441, 1954. — 14. Betts A. O.: Vet. Rec. 64, 283, 1952. — 15. Gulrajani T. S., Beveridge W. I. B.: I. comp. Path. 61, 118, 1951. — 16. Nives, Janet S. F.: Brit. J.

exper. Path. 31, 759, 1950. — 17. Bogdan J., Žuffa A., Kočiš J.: Dynamika vývoja morfológických zmien niektorých orgánov ošipáných, imunizovaných lapinovaným vírusom moru ošipáných. Sborník ČSAZV 1961 (v tlači). — 18. Andrejev P. N.: Infekcionnyje bolezni svinej. Moskva, 1954. — 19. Dubin I. N.: The American J. of Pathology Vol. XXI, 1121-1142, 1945. — 20. Boř K. G., Boř B. K.: Osnovy patologické anatomie domácích zvířetných, Moskva, 1954. — 21. Harford C., Mamlin: J. Exp. Med. 95, 1952. — 22. Hers J. F. P., Mulder J.: Path. Bact. 1951. — 23. Mulder, Verdonk: J. Path. and Bact. 1. 1949. — 24. Andrewes C. H., Laidlaw P. P., Smith W.: Lancet 2, 859-862, 1934. — 25. Straub M.: J. Path. and Bact. 45, 75-78, 1937. — 26. Nelson A. A., Oliphant J. W.: Publ. Health Rep. 54, 2044-2054, 1939. — 27. Oliphant J. W., Perrin T. L.: Publ. Health Rep. 57, 809-814, 1942. — 28. Francis T. Jr., Stuart - Harris C. H.: J. Exp. Med. 68, 789-802, 1938.

Гистологическое исследование легочных аффекций свиней, вызванных вирусом гриппа (типа „Shope“)

В работе производится сравнение морфологических изменений органов свиней и мышей, экспериментально интраназально зараженных аэрозолем гриппа.

Легочные изменения проявляют устойчивость у свиней и мышей в виде десквамативного катара альвеол, бронхиол, бронхов и трахей, лимфо-гистиоцитарной инфильтрации интерстициума вблизи кровеносных сосудов, бронхов, бронхиол и в субмукозе и слизистой оболочке бронхов и интеральвеолярных сепсисов с последующими ателектазой и эмфиземой легочной ткани.

Наряду с легочными изменениями была установлена гиперплазия предшествующей лимфатической ткани в миндалинах, желудочно-кишечном и дыхательном аппарате, лимфатических узлах, селезенке и лимфо-гистиоцитарные инфильтрации в области ворот печени.

Вторичная инфекция была установлена в особенности в стадах с зоогигиеническими недостатками, которые в значительной мере влияют на клиническую картину болезни. В этих случаях была установлена катарально-гнойная бронхопневмония, иногда абсцидирующая пневмония и адгезионные воспаления серозов.

Наличие болезненных изменений, сигнализирующих в клиническо-морфологическом отношении грипп свиней (тип „Shope“), низкий процент вирусологической изоляции возбудителя в установленных очагах заражения требуют направить внимание при случае также на установление иных вирусов свиней.

Etude histologique des affections pulmonaires chez les porcs causées par le virus de la grippe (typ Shope)

On a comparé les changements morphologiques des organes des porcs et souris infectés expérimentalement par voie intranasale et un aérosol de la grippe.

Les changements pulmonaires chez les porcs et souris démontrent une stabilité en forme d'un catarrh desquamatif des alvéoles, bronchioles, bronches et de la trachée, d'une infiltration lympho-histiocytaire d'interstice des vaisseaux, bronches, bronchioles et de la sousmuqueuse, de la muqueuse bronchiale, des septes intervalvéolaires avec atelectase consécutive et emphysème du tissu pulmonaire.

Hors des changements pulmonaires on trouve aussi une hyperplasie du tissu lymphatique pré-existant dans les tonsilles, le tract gastro-intestinal et respiratoire, dans les nodules lymphatiques, la rate et des infiltrations lympho-histiocytaires dans les parties portobiliaires du foie.

Une infection secondaire a été trouvée spécialement dans les élevages en mauvaises conditions zoohygiéniques, influençant considérablement le tableau de la maladie. Dans ces cas on a trouvé une bronchopneumonie catarrhale et purulente, quelquefois une pneumonie abscedante et adhésions des séroses. La présence des changements pathologiques (cliniques et morphologiques) caractéristiques pour la grippe porcine du typ Shope et le pourcentage faible des isolations du virus des localités actuelles exigent une examination éventuelle concernant les autres virus chez les porcs.

Histochemické studie placent zdravých a atrofických plodů prasat

Гистохимическое исследование плаценты здоровых и атрофированных плодов свиней

Histochemische Studien von Plazentas der gesunden und atrophischen Schweineföten

The histochemical Studies of the Placenta of healthy and atrophic Foetus of Pigs

Dr. J. BECZE

*Oddělení pro biologii rozmnožování Výzkumného ústavu pro chov zvířat, Budapešť,
vedoucí: dr. J. Becze*

Úvod

Histochemický obraz epitheliochoriální placenty vepřů popsal Marshall (1958) na základě dřívějších vyšetřování Brambella, Höppinga, Wislockiho a Dempseye. Tito zjistili, že kuboidní buňky děložních záhybů jeví v první části březnosti vyslovenou bazofilii. Tyto buňky obsahují v pokročilé březosti mírné množství železa, stoupající množství vápníku a stopy glykogenu. Nemají barvitelného tuku, ani známek po aktivitě kyselých či zásadických fosfatáz. Periodicky se najde ve stromatu alantochoria vápník a alkalická fosfatáza zdá se být v činnosti po většinu doby trvání březosti. Dosud nebyl vyšetřen histomorfologický ani histochemický obraz atrofických plodů.

Metody

Studie byly vykonány na placentách 12 prasnic 45. dne březosti. Dalších sedm bylo studováno vzhledem k placentaci atrofických plodů. Rezy k morfologickému vyšetření byly barveny hematoxylinem a eosinem nebo železitým hematoxylinem. Pro histochemické vyhodnocení uhlovodanů a příbuzných látek bylo použito těchto metod: karminového barviva podle Besta se zkouškou trávení diastázou na glykogen; periodické kyseliné Schiffovy reakce (periodic-acid-Schiff reaction — PAS) pro neutrální polysacharidy, mukoproteiny, glykoproteiny a glykolipidy. Metachromatického efektu toluidinové modře a Giemsova azur — A barviva bylo použito pro kyselé mukopolysacharidy. Desoxyribonukleinové a ribonukleinové kyseliny byly současně zjišťovány methylovou zelení a pyroninem. K barvení tuku sloužila široká škála metod se sudanem III. Tímto barvením lze relativně zjistit

většinu lipidů. K histochemickému průkazu vápníku bylo použito barvení stříbrem podle Kossy. Alkalická fosfatáza byla zjišťována podle metody, kterou popsali Gömöri a Takamatsu.

V ý s l e d k y

Mesenchymová tkáň, ležící pod vrstvou trofoblastu a barvená toluidinovou modří a barvivem podle Giesmy, jevila živou metachomazii. Zvláště nápadná byla tato těsně pod trofoblasty, kde tvořila silnou, zřetelně ohraničenou čáru. V mateřské části nebyla zjištěna metachromazie.

Pod vrstvou trofoblastu ležící bazální membrána obsahovala látky jevící silně kladnou reakci na PAS. Trámovina mesenchymových buněk obsahovala rovněž PAS pozitivní látky, ovšem v menším množství. V mateřské části byla tato látka zjištěna, uspořádána do drobných vláken v cytoplasmě povrchních a žlázových buněk. Bazální membrána a periglandulární vazivo rovněž reagovaly živě.

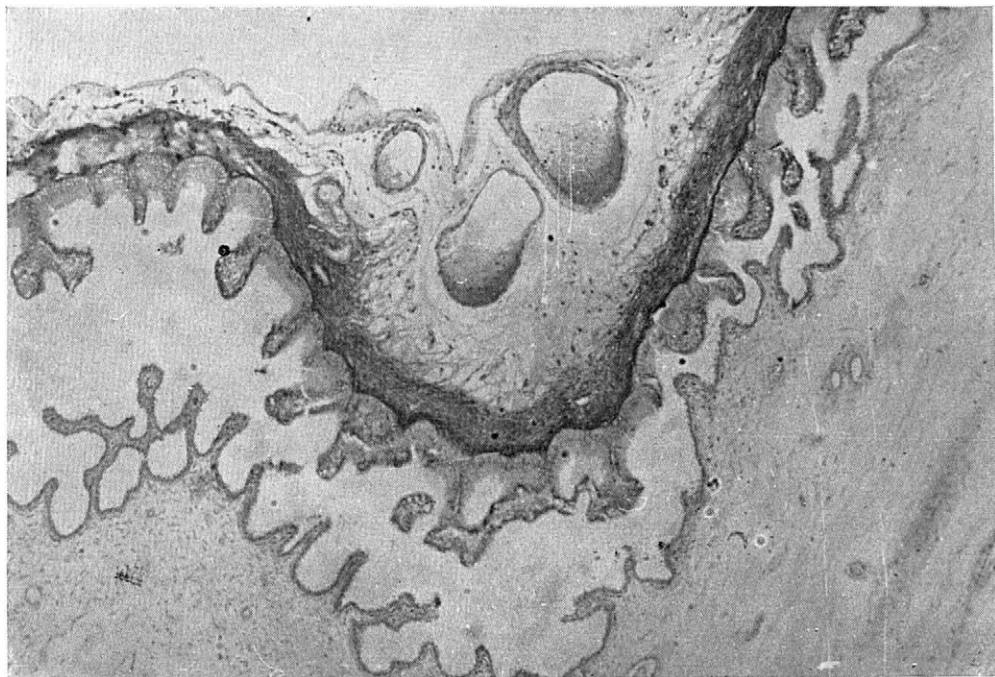
Barvení karminem podle Besta (po předchozí zkoušce na diastázu) neprokázalo přítomnost glykogenu v placentě. Někdy byly jeho stopy nalezeny v epiteliálních buňkách děložní sliznice.

Barvení metylovou zelení a pyroninem ukázalo, že jádra trofoblastu a povrchních buněk děložní sliznice většinou nereagovala tak zeleným zbarvením, které je charakteristické pro desoxyribonukleovou kyselinu. Jen někdy se projevilo toto zbarvení v nepatrném rozsahu. Nicméně zelené zrnkované zbarvení chromatinu se intenzivněji projevilo nejen v jádrech buněk, ale i v jádrech stromatu a mesenchymu. V protoplasmě žlázových a povrchních buněk a v trofoblastech bylo možno zjistit pyroninofilní reakci (ribonukleovou kyselinu), uspořádanou v jemných vlákních. V mateřské části zdála se bazální membrána jako ohraničená, silně zbarvená pyroninofilní čára. Pod tím jevila povrchní část síťovité trámčiny intenzivnější zbarvení než bazální vrstva; tvořila dobře ohraničený pruh. Ve fetální části placenty byla mesenchymová substance pod trofoblasty zbarvena zřetelněji než trámčina mateřské části.

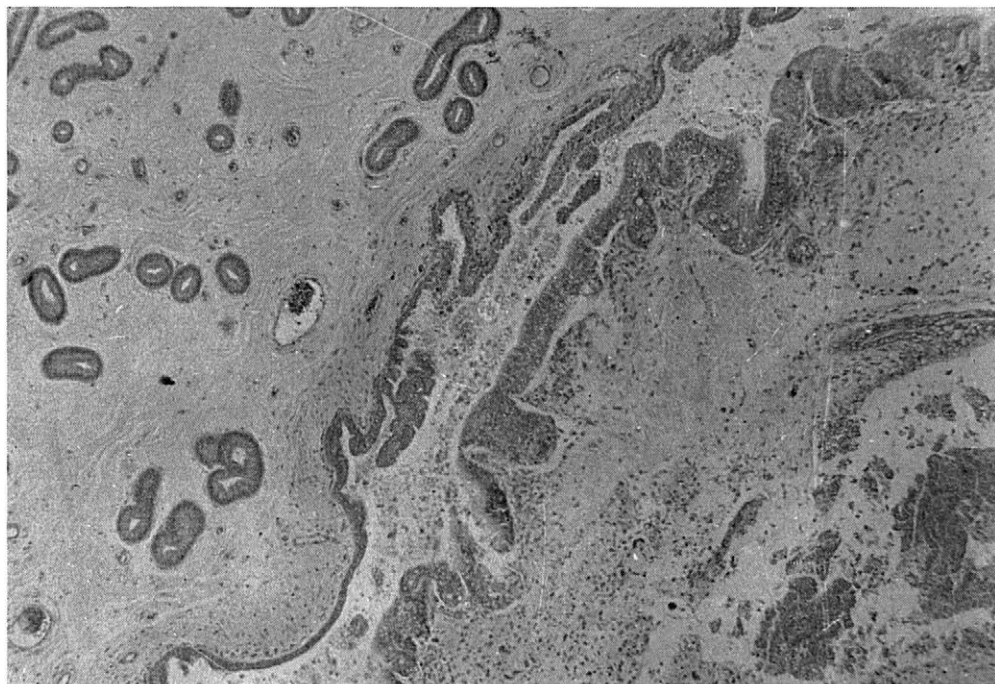
Při barvení stříbrem, jak je uvedl Kossa, byly většinou impregnovány trofoblasty, povrchní buňky děložní sliznice a epiteliální buňky žláz. Trámčina endometrické proprie zdála se obsahovat málo vápníku, méně než buňky epitelu. Vazivo placenty obsahovalo ještě méně vápníku; zbarvení bylo velmi slabé. Povrchní a základní vrstvy proprie endometria bylo možno rozlišit na základě zbarvení vápníku, při čemž povrchní vrstva byla zbarvena intenzivněji. Základní část fetální placenty vykazovala stejnoměrné, slabé zbarvení.

Látky lipidové, které se projevíly při barvení sudanovou černí, byly nalezeny v trofoblastech, a to v části, která byla ve styku se sliznicí. Nebyly přítomny v opačné části buněk. Podobně byly přítomny v epiteliálních buňkách endometria, hlavně v částech, které byly ve styku s trofoblasty. V buňkách žláz se projevilo stejnoměrné rozprostřené ztemnění výrazněji než v povrchních buňkách.

Reakční fenomén podle Gömöriho a Takamastu, svědčící o enzymové aktivitě, se neprojevil v povrchních, žlázových a stromatických buňkách. V záhybech děložní sliznice, kde se silnější vrstva vazivových elementů, vykazovala bazální membrána a vlákna ležící přímo pod ní tmavě zbarvení. Periglandulární vazivo a stěny cév reagovaly podobně. Zbarvení zaviněné aktivitou alkalické fosfatázy nebylo u fetální placenty pozorováno.



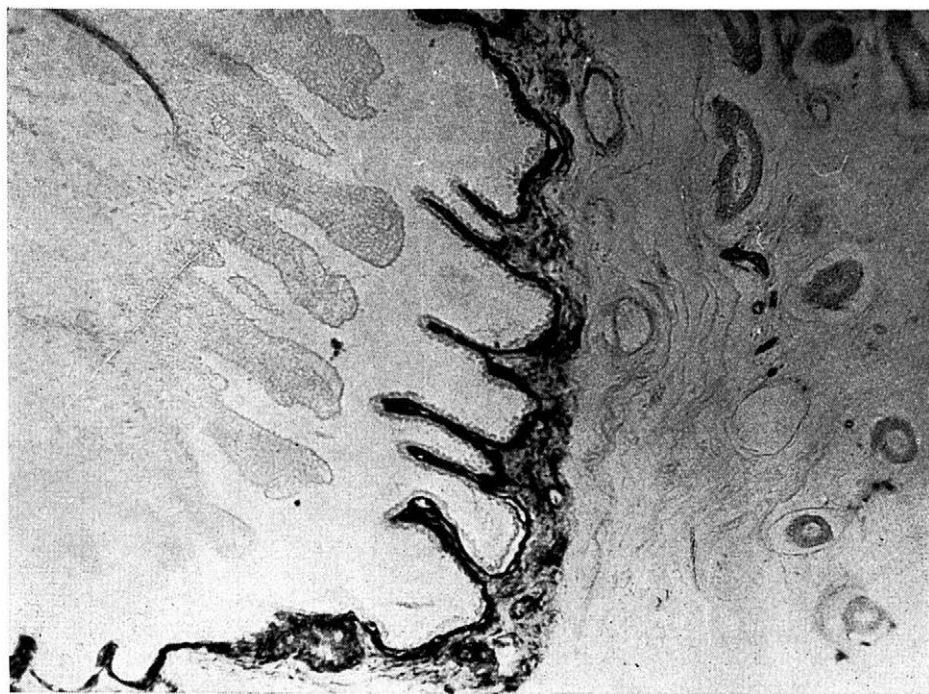
Obr. 1. Histologická skladba zdravé placenty. Barveno toluidinovou modří. Meta-
chromasie ve fetální části. Zvětšení asi 100 X



Obr. 2. Histologická skladba atrofické placenty. Chybí metachromasie ve fetální
části. Zvětšeno asi 100 X



Obr. 3. Histologická skladba zdravé placenty po zbarvení sudanovou černí. Zvětšeno asi 380X



Obr. 4. Činnost alkalické fosfatázy lze zjistit jen v mateřské placentě (preparace podle Gömöri-Takamatsu). Zvětšení asi 380 X



Obr. 5. Změny v placentě při odumřelých plodech jeví autolýzu ve fetální části a infiltraci v pojivových buňkách fetální i mateřské části placenty. Zvětšeno asi 380 X

Někdy byla histologická struktura placenty intaktní, jindy jevila známky degenerace (disseminovaná autolýza, hlavně ve fetální části a difúzní infiltrace vazivových buněk v obou částech). V případech viditelných degenerativních změn na placentách nedává barvení toluidinovou modří a barvivem podle Giemsy metachromazii. I silně zřetelné zbarvené pásmo, ležící pod vrstvou trofoblastů na fyziologických podmínkách, jevílo slabě modrou reakci, která mimochodem byla charakteristická pro veškerou základní látku.

Vyzdvihnout třeba výsledky reakce PAS; postup dal živou reakci zrnité formy ve vrstvě pro trofoblasty, jak to odpovídá zvýšení obsahu slizu, pocházejícího z nekrotických procesů slizového vaziva a z autolytických procesů. Mateřská část obsahovala málo mukopolysacharidů; byly pozorovány jen v záhybech endometria a v bazální membráně pod epitelem. Jak v mezenchymové základní hmotě, tak i v retikulární trámčině mateřské části chybělo zbarvení charakteristické pro zdravé poměry; zbarvení bylo velmi slabé. Nicméně bylo lze zjistit, že obsah mukopolysacharidů mateřské části byl o něco vyšší.

Glykogén nebyl nalezen ani ve stopách.

Při barvení metylovou zelení a pyroninem jádra trofoblastů a povrchních buněk endometria buď vůbec nejevily zelené zbarvení nebo jen ve formě roztroušených zrnek v malém rozsahu. Na druhé straně bylo zelené zrnkové zbarvení chromatinu silnější, hlavně v jádrech žlázových buněk, ale též v jádrech mezenchymových buněk. V mateřské části byla pyroninofilie pozorována jen na bazální membráně a v jejím těsném okolí ve formě tenké čáry. Podobný pyroninofilní pruh byl zjištěn pod vrstvou trofoblastů jako přerušovaná čára.

Vyšetření na přítomnost vápníku nedalo odlišných výsledků od oněch, dosažených za zdravých podmínek.

Barvení tuků dalo stejné výsledky jako předtím. Trofoblasty, buňky povrchu endometria a žláz obsahovaly tuk.

Rovněž metoda podle Gömöriho a Takamatsu dala stejný výsledek. Reakce byla jen v záhybech dělohy, v bazální membráně a jejím nejbližším okolí, a to dost slabá.

Při intaktní mikromorfologii placenty byla zjištělná metachromazie, ale v slabším stupni než u zdravých případů. Intenzita zbarvení u jednotlivých vzorků kolísala.

Reakce PAS nevyvolala výsledky zásadně se lišící od dříve popsaných. Podobně dalo barvení podle Besta, metylovou zelení a pyroninem, zjišťování vápníku a tuku, jakož i aktivity alkalické fosfatázy stejné výsledky, jak byly zjištěny předtím.

Diskuse

Nejpříznačnější obraz o placentárních metabolických pochodech poskytují výsledky reakcí na uhlovodany. Placenta neobsahuje glykogen. Nicméně množství mukopolysacharidů, reagujících pozitivně na PAS, může být zvýšeno. Zejména neutrální jsou zastoupeny a lze je spíš najít v povrchním pásmu mateřské části než v jejím základním pásmu. Podobně mohou být prokázány ve fetální placentě, přímo pod trofoblasty. Metachromazie (jak toluidinovou modří, tak s barvivem azur — A) poukazující na přítomnost kyselých mukopolysacharidů, je nejintenzivnější v mezenchymovém vazivu pod trofoblasty.

Day (cit. podle Fekete ho, 1959) zastává názor, že kyselé mukopolysacharidy, dávající s toluidinovou modří metachromazii, jsou identické s jistými glykoproteiny, přítomnými v základní hmotě vaziva. Tomuto názoru nasvědčuje výsledek zbarvení pyroninem, které provedl autor; nápadná pyroninofilie vazivové substance poukazuje na přítomnost glykoproteinových struktur, obsahujících RNA (ribonukleinovou kyselinu). Tato látka může být významná v biochemii fetální atrofie, neboť než dojde k autolytickým procesům ztrácí placenta svůj obsah mukopolysacharidů. Postupný úbytek kyselých mukopolysacharidů, které dávají metachromatické zbarvení, je zvláště důležitý a pozoruhodný. Lze zjistit, že snížení obsahu uhlovodanů je vždy značnější u fetální placenty. Pyroninofilie tkání klesá vždy se snížením obsahu uhlovodanů.

Fekete, který sledoval potřebu vody a soli plodových tkání, tvrdí, že jejich obsah mukopolysacharidů je zvýšen a že uspokojení potřeby vody a soli zprostředkují tyto látky.

Výsledky zde uvedené vedou k závěru, že některé parametry uhlovodanového metabolismu a oběhu vody (těsně navzájem spojených) v průběhu březosti značně kolísají. To je podporováno výsledky rozborů krevních bílkovin, které autor provedl již dříve (Becze, 1960). Podle těchto nastává kolem 45. dne březosti pokles celkového obsahu krevních bílkovin a albumin: globulin kvocientu. Poslední je hlavně zaviněn poklesem hladiny bílkovin.

Souhrn

V placentě normálního plodu prasete nelze zjistit glykogen. Neutrální mukopolysacharidy lze zjistit jak v mateřské, tak i v plodové části placenty. Kyselé mukopolysacharidy byly zjištěny jen v plodové části placenty. V jádrech trofoblastů a epiteliálních buněk nebyla zjištěna desoxynukleinová kyselina na rozdíl od jader žlázkového epitelu. V plazmě buněk žlázkových, epiteliálních a trofoblastu dělohy a v pojivové tkáni mateřské placenty lze pozorovat pyroninofilii.

Placenta je bohatá vápníkem. Při použití sudanové černi se epitel žlázek barví dobře, avšak trofoblasty a epiteliální buňky děložní sliznice vykazují velmi slabou barevnou reakci. Reakce na aktivitu alkalické fosfatázy lze zjistit jen v mateřské placentě.

Placenta atrofických plodů je z počátku morfologicky neporušena, pak se objeví autolytické změny. S postupem těchto autolytických pochodů se snižuje obsah kyselých mukopolysacharidů. Při použití shora uvedených barvicích postupů nejsou pozorovány větší lese.

Došlo dne 15. 2. 1962

Literatura

1. Brambel C. E.: Allantochoionic differentiations of the pig studied morphologically and histochemically. Amer. J. Anat. 52, 397. 1933. — 2. Köpping R.: Beitrag zur Kenntnis des plazentaren Kalkstoffwechsels bei Schaf, Rind und Schwein. Morph. J. b. 79, 123, 1937. — 3. Wislocki G. and Dempsey E.: Histochemical reactions of the placenta of the pig. Amer. J. Anat. 78, 181, 1946. — 4. Marshall F.: Physiology of reproduction. Vol. II. 164. Longmans, Green and Co. London 1958.

В плаценте нормального плода свиньи нельзя найти гликоген. Нейтральные мукополисахариды можно определить как в материнской, так и в плодовой части плаценты. Кислые мукополисахариды были найдены только в плодовой части плаценты. В отличие от ядер эпителия железок, в ядрах трофобласта и эпителиальных клеток не была найдена дезоксирибонуклеиновая кислота. В плазме клеток железок, в эпителиальных клетках и клетках трофобласта матки и в соединительной ткани материнской части плаценты можно наблюдать пиронинофилию.

Плацента содержит много кальция. При применении судановой черни эпителий железок окрашивается хорошо, но трофобласты и эпителиальные клетки слизистой матки дают очень слабую окраску. Реакцию на активность щелочной фосфатазы можно определить только в материнской части плаценты.

Плацента атрофированных плодов сначала морфологически не нарушена, позже наблюдаются автолитические изменения. С увеличением этих автолитических процессов понижается содержание кислых мукополисахаридов. При применении вышеприведенных методов окраски не наблюдается больше поражений.

Histochemische Studien von Plazentas der gesunden und atrophischen Schweineföten

In der Plazenta des normalen Schweinefötus kann man kein Glykogen finden. Die normalen Mukopolysacchariden kann man sowohl in dem mütterlichem wie auch in dem Fötusteil der Plazenta sicherstellen. Die saueren Mukopolysacchariden werden nur in dem Fötusteil der Plazenta gefunden. In den Kernen der Trophoblasten und der Epithelialzellen wird Desoxyrribonukleinsäure gefunden, die man in den Kernen des Drüsenepithels nicht vorfand. In dem Plasma der Drüsenzellen, der Epithelialzellen und in den Trophoblasten der Gebärmutter, sowie in dem Bindegewebe der Mutterplazenta wurde Pyroninophilie beobachtet.

Die Plazenta ist reich an Kalzium. Wenn wir die Sudanschwärze anwenden, wird das Drüsenepithel gut gefärbt, aber Trophoblasten und Epithelialzellen der Gebärmuttersschleimhaut geben eine nur sehr schwache farbige Reaktion. Reaktion gegen die alkalische Phosphatase kann man nur in der mütterlichen Plazenta feststellen.

Die Plazenta der atrophischen Föte ist zuerst morphologisch intakt, später treten autolytische Veränderungen auf. Sowie diese autolytischen Veränderungen fortschreiten, sinkt der Inhalt der saueren Mukopolysacchariden. Wenn man die im Artikel beschriebene Färbungsmethode anwendet, werden keine größere Läsionen beobachtet.

The histochemical Studies of the Placenta of healthy and atrophic Foetus of Pigs

In the placenta of the normal pig foetus no glycogen may be demonstrated. Neutral mucopolysaccharides may be found in the maternal part as well as in the foetal part of the placenta. However, acidic mucopolysaccharides were found only

in the foetal part of the placenta. In the nuclei of trophoblasts and epithelial cells no DNA could be demonstrated, but the nuclei of glandular epithelium do not contain this substance. In the plasma of glandular, epithelial and trophoblast cells of the uterus as well as in the connective tissue of the maternal placenta pyroninophilia may be observed.

The placenta is rich in calcium. Using Sudan black, the glandular epithelium of the uterus may readily be stained, but trophoblasts and epithelial cells of the uterus mucosa show faint staining reaction. Reactions indicating alkaline phosphatase activity may be revealed only in the maternal placenta.

The placenta of atrophic fetuses is at first morphologically intact, but later autolytic lesions may be observed. The quantity of acidic mucopolysaccharides decreased with progressing of autolytic processes. Using other staining procedures mentioned previously, no considerable lesions may be observed.

Bogdan J., Pauert T.: Histologické štúdium pľúcnych afekcií prasiat zapríčinených vírusom chrípky (typu „Shope“)

Гистологическое исследование легочных аффекций свиней, вызванных вирусом гриппа (типа „Shope“)

Étude histologique des affections pulmonaires chez les porcs causées par le virus de la grippe (typ Shope)

699

Becze J.: Histochemické studie placent zdravých a atrofických plodů prasat

Гистохимическое исследование плаценты здоровых и атрофированных плодов свиней

Histochemischen Studien von Plazentas der gesunden und atrophischen Schweineföten

The histochemical Studies of the Placenta of healthy and atrophic Foetus of Pigs

705

Vědecký časopis VETERINÁRNÍ MEDICÍNA uveřejňuje studie, rozborů a vědecká pojednání o vyřešených úkolech výzkumu v oboru veterinární medicíny. Vydává Ústav vědeckotechnických informací ministerstva zemědělství, lesního a vodního hospodářství. Vychází měsíčně. Celoroční předplatné 120 Kčs. Redakce: Praha 2, Slezská 7, telefon 544-51, 575-41. Rozšiřuje Poštovní novinová služba. Objednávky a předplatné přijímá Poštovní novinový úřad, ústřední administrace PNS, třída Obránců míru 2, Brno. Lze též objednat u každého poštovního úřadu a doručovatele. Objednávky do zahraničí vyřizuje Poštovní novinový úřad, vývoz tisku, Jindřišská 14, Praha 1. Vytiskl Mír, novinářské závody, n. p. závod 2, provozovna 22, Legerova 22, Praha 2.
A-02*21362

FYZIOLOGIE A PATOLOGIE LÁTKOVÉ PŘEMĚNY HOSPODÁŘSKÝCH ZVÍŘAT

má velký význam pro zdravý a úspěšný chov hospodářských zvířat. Složité procesy látkové výměny ovlivněné tím, že většinu našich hospodářských zvířat, u nichž se orientujeme na speciální užitkovost, vzdalujeme jejich původního přírodního života, jsou často příčinou poruch nesnadno zjistitelných, ale majících velmi často za následek uhynutí zvířete.

Problémy fyziologie a patologie látkové přeměny hospodářských zvířat se zabývá dvojčíslo 10. — 11. VETERINÁRNÍ MEDICÍNY, jehož vědeckým redaktorem je doc. dr. Koloman B o ě a, CSc., prorektor VŠP v Nitře.

Z obsahu dvojčísla uvádíme tyto práce:

- A. H o l u b : Kvantitativní poměry ve výživě selat v době sání
K. B o ě a, D. Š i m k o v á : Sledovanie sérových lipoproteinov u kráv
E. K o ň a, K. B o ě a, J. T o m á š : Porovnanie hladiny glukózy kyseliny pyrohroznovej a kyseliny mliečnej v krvi kráv v laktáčnych obdobiach a v zasúšení
A. H a t l e o v á, L. O t t o v á : Vliv močoviny na tvorbu tĕkavých mastných kyselin *in vitro*
M. B a r t í k : Normálne hodnoty methemoglobínu v krvi hospodárskych zvierat
J. S o m o r a, Z. K n o t e k, P. S c h m i d t : Mechanismus vzniku dusičnanové alimentární methoglobinémie sajících telat
P. M a c h, J. S u r y n e k, J. D r e s s l e r, J. K r e j č í : Vliv opakovaných malých dávek x-paprsků na periferní krev kuřat, za současného podávání některých hemoplastik a oxytetracyklínu.
Zájemci si mohou dvojčíslo 10. — 11. VETERINÁRNÍ MEDICÍNY objednat za 12 Kčs v

Ústavu vědeckotechnických informací MZLVH,
Praha 2 - Vinohrady, Slezská 7,
a v Poštovním novinovém úřadě, Brno, tř. Obránců míru 2.