

VĚDECKÝ ČASOPIS



VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

5

ROČNÍK 27 (LV)
PRAHA
KVĚTEN 1982
CENA 10 Kčs
CS ISSN 0590-5214

ČESKOSLOVENSKÁ AKADEMIE ZEMĚDĚLSKÁ
ÚSTAV VĚDECKOTECHNICKÝCH INFORMACÍ
PRO ZEMĚDĚLSTVÍ

Rídí redakční rada:

prof. MVDr. Antonín Holub, DrSc. (předseda), prof. MVDr. Koloman Boďa, DrSc., doc. MVDr. Jan Čarvaš, CSc., prof. MVDr. Jaroslav Dražan, CSc., MVDr. Miroslav Dvořák, CSc., MVDr. Miloš Halaša, CSc., doc. MVDr. Jozef Hrušovský, DrSc., prof. MVDr. Emanuel Král, doc. MVDr. Ladislav Polák, CSc., MVDr. Josef Raszyk, CSc., MVDr. Antonín Tesař, CSc., akademik Jaroslav Vrtiak, DrSc.

Za vedení časopisu odpovídá prof. MVDr. Antonín Holub, DrSc.

Redaktorka ing. Jovanka Václavíčková

© Ústav vědeckotechnických informací pro zemědělství, Praha 1982

■

Vědecký časopis VETERINÁRNÍ MEDICÍNA uveřejňuje studie, rozbor a vědecká pojednání o vyřešených úkolech výzkumu z oboru veterinární medicíny. Vydává Československá akademie zemědělská — Ústav vědeckotechnických informací pro zemědělství. Vychází měsíčně. Redakce: 120 56 Praha 2, Slezská 7, telefon 257541. Celoroční předplatné Kčs 120,—.

■

Научный журнал VETERINÁRNÍ MEDICÍNA публикует обзоры, анализы и научные статьи о решенных задачах по научному исследованию в области ветеринарии. Издает Чехословацкая сельскохозяйственная академия — Институт научно-технической информации по сельскому хозяйству. — Выход в свет ежемесячно. Редакция 120 56 Прага 2, Слезска 7.

■

The scientific journal VETERINÁRNÍ MEDICÍNA publishes studies, analyses and scientific treatises about the solved research tasks in the line of the veterinary medicine. Published by the Czechoslovak Academy of Agriculture — Institute of Scientific and Technical Information for Agriculture. Issued monthly. Editorial office 120 56 Prague 2, Slezská 7.

■

Die wissenschaftliche Zeitschrift VETERINÁRNÍ MEDICÍNA veröffentlicht Studien, Analysen und wissenschaftliche Abhandlungen über die gelösten Forschungsaufgaben auf dem Gebiete der Veterinärmedizin. Herausgegeben von der Tschechoslowakischen landwirtschaftlichen Akademie — Institut für wissenschaftlich-technische Information der Landwirtschaft. Erscheint monatlich. Redaktion 120 56 Prag 2, Slezská 7.

DVACET PĚT LET VÝZKUMNÉHO ÚSTAVU VETERINÁRNÍHO LÉKAŘSTVÍ V BRNĚ

Antonín Holub

K oslavě dvaceti pěti let práce našeho ústavu se scházíme po XVI. sjezdu KSČ, který projednal a schválil program dalšího budování rozvinuté socialistické společnosti, a po všeobecných volbách. Jednoznačná volba kandidátů NF za poslance a široký rozmach pracovní iniciativy je jasným dokladem toho, že náš lid správně pochopil hlavní obsah usnesení XVI. sjezdu KSČ, že v nich vidí výraz péče o šťastný, spokojený život, o svobodný rozvoj a další rozkvět naší socialistické vlasti i zajištění mírového života.

V plnění tohoto grandiózního programu má významné místo zemědělství. Je tomu tak nejen pro jeho nezastupitelnost ve výživě lidu, v dodávkách důležitých surovin pro průmysl a v zabezpečování životní úrovně, ale také proto, že ve velké míře přispívá k celkové politické a ekonomické stabilitě naší společnosti a je důležitým faktorem tvorby a ochrany životního prostředí. Proto KSČ vždy považovala a považuje otázky zemědělství za záležitost celé společnosti, jak konečně opět vyplynulo ze 4. zasedání ÚV KSČ v říjnu 1981.

V minulých třech desetiletích naší socialistické výstavby došlo v zemědělství k revolučním přeměnám. Zcela se změnil charakter výroby, práce i celkový způsob života vesnice. To vše jasně dokumentuje přednosti socialistického zřízení a úspěchy zemědělské politiky KSČ. Pod jejím vedením díky nesmírné obětavosti statisíců rolníků, za pomoci dělnické třídy i celé společnosti, byla přebudována roztříštěná, málo produktivní soukromá rolnická malovýroba na moderní socialistickou velkovýrobu.

V zemědělství byla vybudována v podstatě zcela nová materiálně technická základna. Změnila se ze životního slohu ve výrobní odvětví průmyslového charakteru. Stále více se v něm uplatňují výsledky vědeckotechnického pokroku a progresivní formy organizace výroby. Vyrůstly tisíce schopných řídicích kádrů a odborníků a statisíce vysoce kvalifikovaných pracovníků. V důsledku toho se za uplynulých třicet let objem zemědělské výroby zdvojnásobil a produktivita práce vzrostla více než čtyřiapůlkrát, přičemž se počet pracujících v zemědělství snížil o 1,2 miliónu. Jestliže jeden pracovník vyráběl v roce 1948 potraviny — i při jejich podstatně nižší spotřebě než dnes — pro 5,5 obyvatele, v současné době je zabezpečuje pro více než 16 obyvatel.

Je tomu tak především proto, že z tradiční univerzální struktury zemědělství jsou vyčleňovány výroby, které vlivem technického pokroku ztrácejí přímou závislost na jeho jiných odvětvích a industrializují se.

Projev na slavnostním zasedání vědecké rady Výzkumného ústavu veterinárního lékařství, které se konalo 27. listopadu 1981 v zasedací síni Nové radnice v Brně

Nejzřetelněji se to projevuje novými dimenzemi výroby, zvětšováním základních výrobních jednotek, koncentrací, rozvojem specializace, vzájemných kooperačních vztahů a budováním společných zemědělských podniků.

Proces specializace postoupil nejdále v živočišné výrobě. Některé kategorie zvířat byly již vyňaty z klasických zemědělských podniků a soustředěny do samostatných závodů bez půdy; např. v objektech velkovýrobního charakteru je soustředěno 76 % nosnic, 67 % jatečně drůbeže a 35 % výkrmových prasat.

K postupnému vzrůstání intenzity docházelo v posledních letech i v nejzávažnějším odvětví živočišné výroby, v produkci skotu, třebaže k prohlubování specializace v něm zatím nedošlo a farmy se příliš nezvětšily. Průměrná ustajovací kapacita dosahuje v ČSR 108 dojníc, 106 telat, 83 jalovic a 117 kusů skotu ve výkrmu. Do kategorie velkokapacitních, tj. od 250 ustajovacích míst, spadají většinou objekty vybudované po roce 1975; mají 610 864 ustajovací místa, tj. pro 18,7 % celkového stavu skotu (a to pro 10,4 % dojníc, pro 24,6 % telat, pro 21,8 % jalovic a pro 30,2 % kusů skotu ve výkrmu).

Prudký rozvoj zaznamenal celý zemědělskopřůmyslový komplex i potravinářský průmysl. Jeho rozvoj byl spojen s dramatickými změnami v úpravě, konzervaci a v manipulaci s potravinami. Tyto změny umožňují rychlejší přípravu pokrmů s podstatně menším úsilím než kdykoli dříve. Rovněž pokroky v balení, jichž bylo dosaženo, jsou pro zpracování, skladování a distribuci potravin významné. Proto má náš konzument v současné době nejen více potravinářských produktů než kdykoli dříve, ale ty jsou i kvalitnější a mají vyšší údržnost. Z hlediska zdravotního jsou bezpečnější a nezávadnější než v dobách minulých.

V důsledku tohoto rozvoje se naše výživa, i když má i nežádoucí rysy, např. dlouhodobě nadměrnou spotřebu energie, neustále zkvalitňuje. Jejím výrazně pozitivním rysem je, že dlouhodobě stoupá konzum živočišných produktů. V minulém roce dosáhla spotřeba masa 85 kg, mléka 230 kg a vajec 311 kusů na osobu. Výsledkem tohoto vývoje je, že dnes kryjeme naši nutriční spotřebu bílkovin z více než 58 %, tuků ze 75 % a energie téměř z 29 % živočišnými produkty, jež podstatně přispívají i ke krytí naší potřeby látek minerálních a vitamínů.

VÝVOJ VETERINÁRNÍ PÉČE V SOCIALISTICKÉ VELKOVÝROBĚ

S rozvojem zemědělskopotravinářského komplexu a se zvýšením úrovně výživy lidu osudově souvisejí i přeměny naší veterinární péče. Brzy po zahájení socializace ji převzal stát. Na začátku šedesátých let, po zhodnocení zkušeností z náročného a složitého údobí, byla podložena novým zákonem, který odpovídal dosaženému stavu rozvoje naší společnosti. Z nevelkého počtu převážně soukromě praktikujících veterinárních lékařů byly v ČSR a SSR vybudovány mohutné státní veterinární správy mající včetně podřízených organizací přes 11 tisíc pracovníků, z toho téměř polovinu veterinárních lékařů. V současné době tyto služby pečují o zdraví skoro 5 miliónů kusů skotu, téměř 8 miliónů prasat, více než 800 000 ovcí, 40 miliónů drůbeže a o hygienickou nezávadnost jejich produkce, která v sedmdesátých letech začala přesahovat částku 45 miliard Kčs za rok.

Přes mnohé potíže a problémy byla naše socialistická veterinární péče v průběhu revoluční přeměny československé živočišné výroby a průmyslu, který její produkty zpracovává, úspěšná. Splnila úkoly dříve zcela nemyslitelné. Zvláště velkého pokroku bylo dosaženo při likvidaci ekonomicky tíživých hromadných chorob zvířat. Jak se ukázalo, pro výrobu jsou nejzávažnějším přínosem dobře vypracované programy eradikace takovýchto chorob. Ty bývají často prospěšné také tím, že odstraňují z ekosystému i činitele nebezpečné zdraví lidí. Výhody takovýchto programů přesvědčivě doložila např. likvidace tuberkulózy a brucelózy skotu v Československu.

U některých závažných chorob hospodářských zvířat se však dobře vypracované plány eradikace uskutečňovat nedaří. Nedosahuje se např. úspěchů tam, kde se na chorobách podílí více etiologických faktorů. Pro tyto ztráty nebývá charakteristická vysoká mortalita nebo nedostatečná odpověď na preventivní či léčebné zásahy, ale to, že až plíživě snižují efektivnost velkých výrobních jednotek.

Proto řada tíživých problémů trvá a jiné nové, nebývalé, vznikají. Není jich prosta ani výroba skotu. Jak bylo nedávno zdůrazněno, patří mezi ně vysoké brakování krav, zvláště ve velkokapacitních kravínech, kde mnohdy přesahuje 40 % stavu, a to s velmi nepříznivými ekonomickými důsledky. Závažným negativním faktorem tohoto odvětví je i vysoké hynutí a nutné porážení telat; ztrácíme tak 15 až 17 % a v řadě podniků i více než 20 % z narozených telat. Za hlavní příčinu této nežádoucí situace je oprávněně pokládána nedostatečná úroveň veterinární služby, neuspokojivé zajišťování léčiv a medikačních přípravků, ale především nedostatečná ošetrovatelská péče přímo v zemědělských podnicích a porušování krmné techniky. Obdobné příčiny snižují i naši výrobu vepřového masa. Všichni dobře víme, jak vysoké jsou např. ztráty selat.

VÝSLEDKY ČINNOSTI VÝZKUMNÉHO ÚSTAVU VETERINÁRNÍHO LÉKAŘSTVÍ

I život ústavu byl v minulých letech neoddelitelně spojen s revolučními proměnami našeho zemědělství, zvláště živočišné výroby, ať již přímo nebo prostřednictvím řídicích orgánů a služeb. Plně a trvale pro ně vytvářel nové vědecké poznatky a přispíval k jejich přeměně v poznatky technické, k jejich technicky schůdnému a ekonomicky výhodnému uplatňování v naší společenské praxi. Stal se tak významným centrem vědeckotechnického rozvoje, zaměřeným především na klíčové problémy zdraví skotu, prasat a ryb.

Z ústavu bylo během sedmdesátých let schváleno k publikaci 2904 prací. V páté pětiletce to bylo ročně 248 prací — průměrně téměř jedna za jeden pracovní den. V šesté pětiletce to bylo ročně 333 prací — čtyři za tři pracovní dny. V druhé polovině sedmdesátých let se tudíž publikační aktivita pracovníků ústavu zvýšila o 34 %. Vedle toho z ústavu vzešlo v uplynulých deseti letech mnoho dalších informací; bylo to např. i 1679 posudků, recenzí, hodnocení atd.

V řadě případů bylo přikročeno k právní ochraně dosažených výzkumných výsledků; např. v minulé pětiletce podali pracovníci ústavu 57 přihlášek vynálezů a bylo jim uděleno 33 autorských osvědčení. Dále předložili 63 zlepšovacích návrhů; z toho 44 jich bylo předáno k rozšíření a jiným organizacím.

Naši odpovědi na zasedání ÚV KSČ, jež byla zaměřena na zemědělství, a zvláště na XVI. sjezd KSČ, bylo i zvýšené úsilí o ekonomické hodnocení efektivity naší práce.

Pod tímto zorným úhlem se ukázalo jako velmi výhodné předávat praxi dosažené výzkumné výsledky, byť dílčí, v předstihu. Výsledkem tohoto postupu je, že výzkumný úkol, na jehož řešení bylo v šesté pětiletce soustředěno nejvíc pracovních kapacit ústavu, byl ukončen o rok dřív a původně plánované náklady byly sníženy téměř o 20 %, tj. o víc než 7 miliónů Kčs.

Daleko závažnější však je skutečnost, že se urychleným předáváním výsledků objevily žádoucí ekonomické účinky dříve, než ukládal plán. Např. Bioveta v Ivanovicích na Hané dala v roce 1973 na trh polyvalentní vakcíny proti enterálním kolinfekcím novorozenečků telat a selat, které byly v průběhu minulé pětiletky inovovány a do konce roku 1980 jich bylo vyrobeno za téměř 28 miliónů Kčs. Stejně úspěšně byla v tomto podniku zavedena výroba vakcíny proti virové gastroenteritidě prasat, již bylo v uplynulých osmi letech vyprodukováno za více než 11 miliónů Kčs a bylo jí za 4,3 miliónu Kčs vyvezeno do SSSR. V minulé pětiletce pokračovala i výroba již dříve z našeho ústavu předané radiační vakcíny proti plicní červivosti skotu, a to v hodnotě 1,3 miliónu Kčs. Uvedené výrobky mají při technicky relativně schůdné modifikovatelnosti dlouhou životnost. U jiných je kratší; např. sterilní semisyntetická vysokotuková dieta pro selata byla v Biovetě v Ivanovicích na Hané vyráběna podle našich postupů jen od roku 1973 do roku 1978 a bylo jí vyprodukováno zhruba za 330 tisíc Kčs. Pracovníci Biovety byli s to rychle převzít uváděnou výrobu proto, že s řešiteli udržovali těsné kontakty hlavně při finalizaci úkolů. Úspěchů bylo dosaženo i ve spolupráci s podnikem Léčiva, kde byla zahájena výroba injekčního přípravku Rehyvet; tato výroba dosáhla v letech 1978 až 1980 hrubé hodnoty přes 1,3 miliónu Kčs.

Kladné výsledky přinesl i další typ spolupráce, přímá plánem podložená součinnost pracovníků generálního ředitelství Mlékárenského průmyslu na námi koordinovaném výzkumu. Tento postup jsme zahájili již v páté pětiletce, kdy jsme se společně zabývali inovací mléčné krmné směsi pro telata, Terasanu, v níž dovážené komponenty byly postupně nahrazeny domácími. Tato spolupráce umožnila, že do konce roku 1980 bylo této modifikované krmné směsi vyrobeno za více než 200 miliónů Kčs. Obdobně jsme postupovali i ve výzkumu výživy selat. Výsledkem je mléčná krmná směs pro selata, Selasan, jejíž výroba byla zahájena v roce 1973. Do konce minulého roku jí bylo vyprodukováno za téměř 126 miliónů Kčs.

Zajímavé, i když méně přehledné, jsou výsledky spolupráce se zemědělskými podniky, např. se Státními statky Tachov. Zde realizujeme především výsledky svého výzkumu u skotu, kterého chovají přes 50 000 kusů a z toho více než 20 000 krav. Při otevřeném obratu stáda se mezi jednotlivými závody podniku ročně nakupuje přes 13 000 telat. Tvorbou jejich zdraví je v tomto systému produkce složitá. V roce 1975 dosahovalo hynutí telat až 10 %. Za přímé účasti pracovníků farem podniku, ale také OVZ v Tachově a SVS v Plzni, kterou jsme podložili smlouvou o spolupráci, se podařilo již za rok po uskutečnění navržených opatření snížit tyto ztráty na 5,4 %, v roce 1978 na 3,2 % a na této nízké úrovni jsou udržovány dodnes. Zlepšily se i denní přírůstky hmotnosti telat a uspořilo se krmiv; jestliže se v roce 1975 spotřebovalo na odchov telatě téměř 55 kg mléčné krmné směsi, v roce 1980 to bylo necelých 40 kg. Toto zvýšení a zefektivnění výroby bylo zabezpečeno jen změnou její organizace, přechodem na přesuny telat v turnusech, tedy bez nároků na jakékoli hmotné inputy.

Protože je náš výzkumný program zaměřen na velkovýrobu, neobejdeme se bez výpočetní techniky. Proto jsme do ní vložili hodně prostředků a sil. Jedním z prvních kladných výsledků jejího užití je řízení sklizně obilí ve spolupráci s pracovníky VŠZ v Brně a VÚZA v Hrušovanech u Brna. Podle hodnocení komise pro vědu, výzkum a racionalizaci Jihomoravské krajské zemědělské správy byl tento systém řízení v roce 1980 uplatněn zhruba na 300 000 ha a jeho ekonomické účinky byly odhadnuty na 11 až 21 miliónů Kčs.

Novým realizátorem výsledků našich úkolů se stal v nedávné době okres Kroměříž, v němž jsme se v minulém roce zaměřili na čtyři zemědělské podniky, které chovají víc než 40 % skotu a téměř 53 % prasat v okrese, plní přes 50 % okresních dodávek jatečných zvířat, přes 40 % dodávek mléka a skoro 54 % produkce selat. Tato spolupráce vyústila zatím ve stabilizaci zdravotního stavu telat

v hulínské farmě Státního statku Kroměříž, kde hynutí na začátku roku 1980 dosahovalo 54 %, a v nítkovické farmě JZD Morkovice, kde v téže době činilo 52 %. V obou objektech byla v těsné součinnosti s pracovníky OVZ situace zvládnuta a hynutí zastaveno. Dále jsme pomohli vybudovat repopulační stanici pro odchov selat v kroměřížském JZD. Podařilo se likvidovat i ohnisko sítavky prasat, což umožnilo produkci plemenných prasnic, které již byly zařazeny do výroby. Konečně jsme OVZ v Kroměříži předali podklad pro prevenci a tlumení mastitid dojníc, program výběru plemenic pro velkokapacitní kravín v Chropyni a výsledky průzkumu různých typů veterinárních zařízení v okrese. Z krátkodobých změn živočišné výroby ve sledovaných objektech okresu lze odhadnout roční účinek našich zásahů minimálně částkou 7,5 miliónu Kčs. Při dodržování postupů, které jsme navrhli, tyto přínosy pochopitelně pokračují.

Naproti převážná většina výsledků řešení z minulé pětiletky však na realizaci teprve čeká. V ústavu byl např. vypracován a v praxi verifikován systém řízení produkce ve velkokapacitních kravínech. Je podložen původními programy pro počítače a je nepochybně krajně potřebný. Produkce mléka a telat je nepřetržitý výrobní proces. Proto je nutné jej kontinuálně, denně, kontrolovat. Předávání informací o jeho průběhu a jejich zpracování mohou převzít počítače. Součástí tohoto řízení je i kontrola pohlavní aktivity plemenic automatizovaným stanovením hladiny progesteronu v mléce či krvi. Tento systém jsme již předali Polytechně k prodeji do zahraničí jako know how.

Všechny uvedené pozitivní výsledky našeho výzkumu byly tedy podmíněny nejen náležitým plněním společenské objednávky, výzkumného plánu, ale i včasným rozvinutím různých forem přímé spolupráce s realizátory. Jsou společným dílem pracovníků výzkumu, služeb, výroby i řízení.

Ve snaze znásobit své síly rozvinul ústav v posledních deseti letech neobyčejně rozsáhlou mezinárodní vědeckou aktivitu. V mnohostranné spolupráci zemí RVHP se soustředil na pět témat, v nichž garantoval účast československé vědeckovýzkumné základny. V této souvislosti se během šesté pětiletky podílelo 37 pracovníků ústavu na 26 akcích. Z ústavu byly uvolněny 32 referáty, bylo předáno 61 a převzato 18 dokumentů a zpráv. Výsledkem této spolupráce je zkrácení doby řešení jednoho tématu o rok, druhého o tři měsíce; u dalšího jsou to úspory ve výši 1 miliónu Kčs. Pochopitelně, že obdobné přínosy měla tato spolupráce i pro naše partnery. V RVHP plní ústav i funkci dvou referenčních center, a to pro kmeny virů chorob prasat a pro kmeny virů chorob skotu.

Byla rozvíjena i bilaterální spolupráce, a to nejvíce s NDR a MLR. V této souvislosti bylo v minulé pětiletce uspořádáno 13 akcí, jichž se účastnilo sedm pracovníků ústavu; bylo vypracováno pět referátů, předáno šest a převzato osm dokumentů a zpráv. Výsledkem spolupráce s NDR je zkrácení doby řešení plánovaných témat o devět měsíců a s MLR o čtyři měsíce.

Ústav spolupracuje i s institucemi OSN. Je např. spolupracujícím výzkumným a školicím střediskem Světové zdravotnické organizace v Ženevě, s níž má i smlouvy na dvě témata. Dále má kontrakty na řešení témat s Mezinárodní agenturou pro atomovou energii ve Vídni a cestou Polytechny vysílá experty do Organizace pro výživu a zemědělství v Římě.

Ústav však plní i další úkoly. Byl pověřen funkcí oborového normalizačního střediska. V této souvislosti zpracoval v šesté pětiletce dva návrhy instrukcí, připomínky k osmi návrhům ČSN, k osmi návrhům ON a ke čtyřem návrhům instrukcí a směrnic. Velmi aktivní byl ústav v mezinárodní normotvorné činnosti. Vypracoval devět návrhů norem RVHP, 25 připomínek k návrhům norem RVHP, 31 stanovisko československé delegace k návrhům norem RVHP a připomínky k návrhu spo-

lečné normy Organizace pro výživu a zemědělství a Světové zdravotnické organizace.

Již dlouhou dobu působí ústav také jako oborové středisko vědecko-technických informací pro veterinární lékařství. Jen v šesté pětiletce zpracoval za využití výpočetní techniky 41 700 dokumentačních záznamů. Hlavním výsledkem této činnosti je 480 výtisků průběžných rešerší připravovaných v jednoměsíčních intervalech. Z toho je pouze jedna čtvrtina určena pro vlastní potřebu; přes 350 je jich připravováno podle požadavků spolupracujících organizací Státních veterinárních správ, vysokých škol veterinárních i zemědělských a výzkumných ústavů zemědělských, ČSAV i SAV.

Ústav se aktivně podílí i na výchově nových vědeckých pracovníků tím, že plní funkci školícího pracoviště. V současné době má sedm pracovníků na studijních pobytech a v různých typech vědecké přípravy. Vedle toho je zapojen do přípravy nových odborníků i tím, že vede pomocné vědecké síly, vesměs posluchače vysokých škol. Zvláště těsná je v těchto směrech spolupráce s Vysokou školou veterinární v Brně, pro jejíž posluchače ústav zabezpečuje i provozní praxe.

Úspěchy pracovníků ústavu byly naší společností opakovaně oceněny. Jen v sedmdesátých letech získali dvě ceny České akademie zemědělské, dvě ceny Československé akademie zemědělské a přes 20 jich obdrželo resortní vyznamenání „Vynikající pracovník zemědělství a výživy“ nebo „Zasloužilý pracovník zemědělství a výživy“.

DALŠÍ VÝVOJ NAŠÍ ŽIVOČIŠNÉ VÝROBY A VETERINÁRNÍ MEDICÍNY

Podmínky, v nichž se bude výzkum péče o zdraví zvířat realizovat v příštích letech, jsou dány linií rozvoje našeho zemědělskopotravinářského komplexu, potvrzenou XVI. sjezdem KSČ a znovu projednanou na 4. zasedání ÚV KSČ, která s ještě větší naléhavostí vyzdvihla do popředí nutnost zvyšovat míru soběstačnosti v potravinách a zemědělských surovinách, pro jejichž produkci máme vhodné podmínky.

V živočišné výrobě se soustřeďuje úsilí především na skot. Na rozdíl od předchozích pětiletok je totiž nutno přírůstek spotřeby masa zabezpečovat především zvýšením produkce skotu, jehož podíl se má na celkovém přírůstku výroby jatečných zvířat zvýšit z 20 zhruba na 60 %.

Zemědělství bude dále intenzifikováno uplatňováním výsledků vědy, mechanizace a chemizace, prohlubováním koncentrace a specializace, důslednějším využíváním vnitřních rezerv, odpovědnějším plněním povinností dodavatelských odvětví a služeb, snižováním ztrát a hospodárným využíváním vyrobených potravin. I pro ně bude jednoznačně platit strategická linie celé naší hospodářské politiky na zvyšování efektivnosti a kvality veškeré práce. K tomu je od roku 1982 i v tomto odvětví zaměřen soubor opatření ke zdokonalení soustavy plánovitého řízení.

Jedním z nejaktuálnějších problémů zemědělství je v poslední době kooperace a specializace. Její první etapa v letech 1949 až 1960 byla typická tím, že probíhala především v oblasti výrobních vztahů bez velkých změn výrobních sil. Byla to kooperace realizovaná združstevňováním a slučováním.

V druhé polovině šedesátých let však začaly vznikat podniky, které přestávaly mít mnohostrannou výrobní strukturu, ale zužovaly

svou výrobu někdy na jediný tržní produkt, popřípadě na jednu činnost. Tyto podniky představují novou fázi vývoje, spjatou s výrazným vstupem vědy do výroby. V nich se neuplatňují jen praktické zkušenosti či dílčí poznatky z jednotlivých vědních disciplín, ale materializuje se vzájemně propojený komplex poznání, měnící dosavadní technologie, organizaci a řízení výroby zcela zásadně.

Nerovnoměrnost vědeckého poznání a jeho aplikace v jednotlivých odvětvích výroby však vytváří pro její koncentraci podmínky diferencovaně. Ne náhodou vznikly předpoklady pro koncentraci založenou na specializaci nejdříve ve výrobě vajec a drůbežního či vepřového masa, jejíž reprodukční proces a způsob je nepoměrně jednodušší.

Nepochybně při tom je, že rozvoj koncentrace má však smysl, jen když zvyšuje výrobu a její efektivnost. Proto XVI. sjezd KSČ zdůraznil, že rozhodující cestou zespolečenšťování zůstává utváření a prohlubování účelných mezipodnikových kooperačních vztahů, které poskytují postupnému dotváření nové velkovýrobní základny našeho zemědělství, jejíž podoba se v současné době teprve formuje, dostatečný prostor.

Je zřejmé, že se budou i nadále rozvíjet oborové podniky státních statků s ucelenou půdní držbou ve výměře okresu nebo několika okresů; je jich u nás osm. Jim plošná koncentrace umožňuje žádoucí specializaci v dostatečném rozsahu. Progresivních technologií mohou účelněji využívat pouhým zjednodušením výrobní struktury.

Nejrozšířenější základní organizací zemědělské výroby však budou i nadále JZD, jichž bylo v minulém roce v ČSSR již jen 1740, a státní statky, kterých bylo 154. Ty mají dostatečné množství výrobních prostředků (např. kolem 75 % půdy), pracovních sil i finančních zdrojů. Zachovají spojení rostlinné a živočišné výroby. Budou mít víceodvětvový charakter, i když počet odvětví bude omezen. V zájmu překonání omezujících podmínek pro specializaci a koncentraci výroby však budou široce rozvíjet kooperační vazby, především ve výrobních sdruženích působících v kooperačních obvodech.

Základním článkem výrobní struktury zůstane tedy v nejbližší budoucnosti podnik. Jeho vnitřní uspořádání a jeho postavení ve společenské dělbě práce se však změní a jeho vztahy k podnikům dodavatelským, odběratelským, odbytovým, zpracovatelským i k službám se rozšíří a prohloubí. Nově se budou formovat i jeho vztahy k jiným zemědělským podnikům.

Proto bude i nadále charakteristickou tendencí postupné vyčleňování těch činností a výroby, jež nelze dostatečně koncentrovat, s tím, že je převezmou podniky nové, specializované.

Dlouhodobě se pak bude jako základní tendence stále intenzívněji prosazovat, a to v různých modifikacích, vazba vertikální. Rozvíjení kooperačních a integračních vazeb mezi prvovýrobou a zpracovatelskými odvětvími bude směřovat k cílevědomé realizaci výrobního principu.

Dosavadní zkušenosti s rozvíjením zemědělských výrobních sdružení naznačují, že s přebíráním celé řady činností v oblasti zásobování, obytu, oběhu apod. v souladu s potřebami členských podniků v perspektivní organizační formu přerůstají výrobní sdružení zemědělských podniků, které by se mohly stát reprezentanty zemědělských výrobních komplexů v kooperačních obvodech. Tato sdružení tedy představují dynamické útvary, jejichž vývoj může zpětně ovlivňovat organizaci výroby a její vyšší integritu s biologickými i technickými službami

a s dalšími organizacemi. Budou zjednodušovat a zefektivňovat i řízení výroby a činnosti středního článku až do podnikové sféry. Kooperační sdružení tudíž představují nejefektivnější formu řešení diferencovaných požadavků na koncentraci jednotlivých odvětví. Další vývoj prokáže životnost jejich již existujících forem a vynutí si popřípadě i vznik forem nových. Takto formovaná zemědělská výroba bude tedy sloužit a v ní se budou realizovat výsledky naší práce.

PERSPEKTIVY VETERINÁRNÍCH VĚD

Zásadní význam pro další činnost ústavu mají i změny ve vědě. Závažným rysem jejího novodobého vývoje není jen obrovská exploze poznatků, ale i převrat ve stylu vědeckého myšlení, v modelech, které používá, v principech, jimiž se řídí.

Donedávna přežívaly mechanistické koncepce determinovanosti, přičinnosti a zákonitosti. Lze je charakterizovat snahou rozložit chování celků na chování základních prvků, redukovat složité systémy na jednoduché, pracovat redukcionisticky.

Cílevědomě se však ve vědeckém myšlení prosazují modely materialistické a dialektické. Závažné podněty k této přeměně vyšly ze studia živých organismů, u nichž je zvlášť zřejmá celistvost struktur, zpětné vazby, principy regulace a autoregulace a vzájemné souvislosti mezi různými druhy a životním prostředím.

Při zkoumání složitějších celků se totiž dají zjistit jevy a vlastnosti, které buď v nižší hierarchické rovině nebyly u subjednotek evidentní, nebo vůbec neexistovaly. Po přechodu na novou, vyšší integrační hladinu se zpravidla objevuje aspoň jeden nový jev. Vznikla teorie systémů, která je zobecňována matematickými disciplínami jako systémová analýza a přejímána technickými obory jako systémové inženýrství. Složité vazby řízení začíná zkoumat kybernetika, matematická teorie řízení. V mnoha tradičních i nových disciplínách jsou uplatňovány ekologické principy.

Jestliže dříve byly v organických strukturách zkoumány především mechanismy látkové a energetické, dnes se rozvíjí rozsáhlá oblast systémů informačních a odhaluje se jejich role v regulačních a autoregulačních systémech. Vzniká teorie informací a různé disciplíny, které zkoumají metody a techniky zpracování, transformace, ukládání a vyhledávání informací. Tyto systémové, celostní a ekologické přístupy umožňují mnohostranné pohledy na zkoumané objekty a procesy, integrování vědeckých disciplín a rozvoj hraničních oborů. Prakticky se to projevuje týmovým výzkumem.

Proto nelze ani veterinární medicínu chápat jen jako ryze přírodní vědu, nebo dokonce jako prostou aplikaci jednoduchých fyzikálních a chemických principů na živočišné organismy.

Počet faktorových dílčích vědeckých poznatků sice exponenciálně roste, ale ty brzy zastarávají. Proto není možné v moderně koncipovaném výzkumu klást důraz jen na jejich osvojení, nýbrž především na tvořivé vědecké myšlení. V jeho vytváření má nezastupitelné postavení i filozofická teorie poznání a metodologie vědy. Zánik přirozené názornosti a naopak pronikání do stále složitějších vztahů a souvislostí zvyšuje i při řešení veterinárních problémů úlohu abstraktního myšlení.

O těchto přeměnách svědčí i vývoj ve výzkumu skotu. V minulých třiceti letech bylo ve světě získáno mnoho nových poznatků, jež vešly do výroby a v technicky vyspělých zemích významně změnily výrobu hovězího masa a mléka. V posledním údobí se však začal prudce rozšiřovat systémový výzkum skotu. Dokumentuje to skutečnost, že v této oblasti došlo k největšímu růstu počtu publikací a že se interdisciplinárnímu a komplexnímu studiu účinnosti využívání zdrojů ve výrobě hovězího masa a mléka dostává vysoké priority. Výzkum tohoto typu pochopitelně vyžaduje i vysoký stupeň koordinace.

DO DALŠÍCH LET VETERINÁRNÍHO VĚDECKOTECHNICKÉHO ROZVOJE

V příštích letech bude činnost Výzkumného ústavu veterinárního lékařství zaměřena na vědeckotechnický rozvoj našeho zemědělskopřemyslového komplexu, jenž se začíná realizovat ve vyšší rovině. To vyžaduje novou taktiku, strategii a původní výzkumná řešení. Stojíme před centrálním problémem, jímž je poznání cest, kterými se limitující zdroje alternativně rozdělují mezi různé možné uživatele. Je nutné řešit vztahy mezi producenty a konzumenty, recyklaci materiálů a energie sloužící k udržení prosperity našich produkčních systémů. Již dříve jsme upozorňovali na to, že se pohybujeme v poli biologické ekonomie nebo ekonomické biologie, jinak řečeno, rozšiřujeme ekonomii do světa života, studujeme problémy příjmu a vydání v živých soustavách. Žijeme ve světě limitovaných zdrojů a surovin, v němž budou vystupovat mnozí noví činitelé omezující produkci potravin se stále větší naléhavostí. Budeme mít absolutně i relativně stále méně půdy a vody, základních zdrojů produkce primárního okruhu. K zajištění produkce budeme potřebovat stále více energie. Množství přepravovaného materiálu se bude stále zvětšovat, přepravní vzdálenosti prodlužovat, nároky na manipulaci porostou.

V živočišné výrobě bude ubývat pracovních sil, budou se zvětšovat produkční jednotky s vysoce výkonnými plemeny či typy zvířat, budeme v ní vytvářet nová, dříve neznámá rizika, která vyplývají z aplikace nových chemických a dalších prostředků ve výrobním procesu. Bude to systém stále křehčí a zranitelnější, ohrožovaný nejrůznějšími produkčními chorobami a reprodukčními poruchami.

Světový fond vědeckých poznatků, z něhož ochrana zdraví zvířat v industrializovaných produkčních systémech v nových technologiích vychází, totiž není příliš velký. V boji proti infekčním chorobám je nejzávažnějším nedostatkem to, že nemáme dostatek specifických diagnostických postupů a náležitě biologicky fundovaných přístupů. U chorob produkčních jsou to málo spolehlivé interpretace vztahů mezi více etiologickými faktory, jež se na jejich vzniku podílejí, a nedostatečné rozpracování strategie jejich tlumení, zvláště ve velkokapacitních objektech. Zatím ani plně neznáme, jak působí na zdraví zvířat mnohé toxické látky, které se dostávají do prostředí; někdy je nejsme s to ani spolehlivě detekovat. Nemáme ani dostatek přiměřených systémů shromažďování a zpracovávání dat o chorobách zvířat a nedisponujeme potřebným množstvím prostředků k eliminaci důsledků působení patogenů, toxických látek a reziduí v živočišných produktech na zdraví lidí.

Proto je žádoucí za účelem identifikace a kvalifikace faktorů a interakcí vedoucích ke ztrátám či k malé efektivnosti živočišné výroby směřovat veterinární výzkum k objasňování integrovaných interdisciplinárních multifaktorových metod a k analytickým systémům strategie tlumení chorob, a to za užití výpočetní techniky tak, aby mohly být vypracovány alternativní postupy ozdravování. Dále je třeba u zvířat zvyšovat a prodlužovat rezistenci vůči infekčním chorobám, a to i pomocí genetického inženýrství. Stejně nezbytné je vyvinout rychlé metody kvantitativního stanovení širokého spektra kontaminantů i přirozeně se vyskytujících toxických látek a jejich metabolitů v živočišných tkáních i v krmivech. Je nutné také spolehlivě definovat mechanismy účinků a interakcí těchto látek na buněčné úrovni a jejich ovlivňování stresem a chorobami.

K řešení těchto významných problémů je třeba vychovat dostatek odborníků. Bude tedy třeba připravovat vědecké pracovníky v nových netradičních oborech. Je nutné mnoho výzkumníků přeorientovat, nově usměrnit jejich vědecké úsilí a vést je k multidisciplinární týmové spolupráci.

Kategoricky se musí stanovit výzkumné priority a prohloubit soulad mezi základním a aplikovaným výzkumem a vývojem. Základní vědecké poznatky by měly živit výzkum aplikovaný.

Neobejdeme se ani bez analytického, faktorového výzkumu. V zájmu hlubšího poznání jednotlivých, dílčích jevů bude nutné studovat i zjednodušené modely redukcionisticky až po molekulární úroveň. Poznatky tohoto typu však můžeme v plném rozsahu přebírat také ze zahraničí a v mezinárodní spolupráci je i získávat. Budeme však muset soustavně přistupovat k vědomému interdisciplinárnímu výzkumu a ze syntetického pojetí vědomí souvislostí učinit cílevědomý přístup k řešení základních problémů naší veterinární medicíny. To za nás nemůže, mimo metodické pomoci, udělat nikdo. V tomto směru je naše činnost nezastupitelná.

V těchto souvislostech nabývá naše práce nových dimenzí. Musí být orientována na takové technologie produkce potravin, které budou nejen efektivní, ale nebudou ani znečišťovat prostředí, naopak budou jej obnovováním zdrojů a surovin zkvalitňovat. Jinak se může stát každá inovace z naděje hrozbou. Bez osvětleného výzkumu integrovaných biologických celků nelze sladit krátkodobé zájmy společnosti, vyjadřované většinou v pojmech ekonomických, s dlouhodobými, interpretovanými častěji v pojmech ochrany životního prostředí. Veterinární výzkum musí tedy přispívat i k řešení tíživých ekologických problémů naší rozvinuté socialistické společnosti. Jsem si jist tím, že všichni pracovníci ústavu tyto nové úkoly nejen pochopí, ale svými činy k jejich řešení přispějí a zapojí se do mohutného proudu rozvoje iniciativy všech našich pracujících.

VPLYV SKRMOVANIA KLINOPTILOLITU NA ZDRAVOTNÝ STAV, KRVNÝ OBRAZ A HMOTNOSTNÉ PRÍRASTKY OŠÍPANÝCH

L. Vrzgula, P. Bartko, J. Blažovský, J. Kozáč

VRZGULA, L. — BARTKO, P. — BLAŽOVSKÝ, J. — KOZÁČ, J. (Vysoká škola veterinárská, Košice; Geologický prieskum, Spišská Nová Ves, pracovisko Košice): *Vplyv skrmovania klinoptilolitu na zdravotný stav, krvný obraz a hmotnostné prírastky ošipáných*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 267-274.

V experimentálnych podmienkach bol študovaný vplyv skrmovania 5 % zeolitu z lokality Nižný Hrabovec na zdravotný stav, krvný obraz, hmotnostné prírastky, utváranie a zápach trusu a na ovplyvnenie gastroenteritíd alimentárneho pôvodu u ošipáných. Skrmovanie zmesi A1 s prídavkom 5 % zeolitu neovplyvnilo negatívne ani červený ani biely krvný obraz, ani celkový zdravotný stav, ale naopak, malo za následok 23 % zvýšenie hmotnostných prírastkov oproti kontrolám. Trus ošipáných pokusnej skupiny bol dobre formovaný a len mierne zapáchal. Skrmovanie zeolitu v skupine zvierat s gastroenteritídami pozitívne ovplyvnilo zdravotný stav a hmotnostné prírastky. Klinoptilolit ako netradičné aditívum je vhodný prostriedok pre zlepšenie konverzie živín, zvýšenie hmotnostných prírastkov, ovplyvnenie dietetických hnačiek a elimináciu zápachu vo veľkokapacitných objektoch pre ošipané.

klinoptilolit; aditívum; konverzia živín

Posledných 10 až 15 rokov sa hlavne v Japonsku a USA venovala veľká pozornosť štúdiu možností využitia zeolitov v živočíšnej výrobe. Rôznym spôsobom pripravené syntetické zeolity, ale hlavne prírodné zeolity bez predchádzajúcej chemickej úpravy, sú používané ako aditíva do krmiva za účelom zvyšovania hmotnostných prírastkov, lepšieho využitia krmív, a tým aj zlacnenia výroby bravčového a hydinového mäsa, vajec a zvýšenia mliečnej produkcie (Mumpton a Fischman, 1977).

Prídavok 5 % klinoptilolitu (zeolitu) do kŕmnej zmesi ošipáných vo veku 60 až 79 dní mal za následok zvýšenie hmotnostných prírastkov o 25 až 29 % v porovnaní s kontrolnými ošipánymi. Využitie krmiva s prídavkom zeolitu u mladých ošipáných bolo vyššie ako v kategórii dospelých ošipáných (Kondou a Wagai, 1968). Castro a Elías (1978) robili pokusy na 38 bravcoch o hmotnosti 35 kg, ktorým skrmovali diétu na báze melasy s prídavkom 2,5 až 10 % zeolitu. Zaradenie 5 a 7,5 % zeolitu do kŕmnej dávky signifikantne zlepšilo konverziu krmiva u ošipáných od 35 do 65 kg živej hmotnosti. Dosiahla sa aj lepšia utilizácia živín, čo malo za následok úspory krmiva.

Pri ošipáných s prídavkom 5 až 7,5 % zeolitu pozorovali zvýšenie denných prírastkov až o 13 %. Fekálie zvierat prikrmovaných zeolitom

boli menej vodnaté ako pri kontrolných ošípaných, čo si vysvetľujú tým, že zeolit znižuje rýchlosť pasáže črevom, čo umožňuje lepšiu využiteľnosť živín a zvýšenú resorpciu vody. Obsah dusíkatých látok v truse ošípaných, ktorým bol pridaný zeolit, bol nižší, čo svedčí o tom, že zeolity zlepšujú konverziu dusíka z krmiva na živočíšne bielkoviny.

Pond a i. (1980) v experimente na 16 včasne odstavených ciciek študovali vplyv prídavku 10 % klinoptilolitu do krmiva, čo malo za následok 5% zlepšenie využitia krmiva počas 19-dňového pokusného obdobia. V dvoch po sebe nasledujúcich experimentoch s prídavkom 5 a 10 % klinoptilolitu nezaznamenal zlepšenie rastu ošípaných. Priaznivý vplyv klinoptilolitu vydolovaného v Novom Mexiku nebol potvrdený ani v ďalšom pokuse, ktorý trval 87 dní a bol robený na 64 odstavných. Uzatvára, že prídavok zeolitu do krmiva ošípaných zlepšuje využitie krmiva. Jeho účinok pravdepodobne závisí od lokality získania a od veľkosti častíc.

Prídavok zeolitu do kŕmnej dávky ošípaných zlepšuje ich zdravotný stav. V pokusoch, ktoré robil Torii (1977), bola mortalita ošípaných kŕmených diétou s prídavkom 6 % klinoptilolitu podstatne nižšia ako pri kontrolných ošípaných. Počas 12-mesačného trvania pokusu uhynuli v kontrolnej skupine 4 % ošípaných, v pokusnej iba 2,6 %. Zaujímavý bol aj výskyt ochorení. U kontrolnej skupiny bol zistený žalúdočný vred v 77 prípadoch, pneumónia v 128 prípadoch a dilatácia srdca v šiestich prípadoch, zatiaľ čo u pokusnej skupiny sa žalúdočný vred vyskytol iba v 22 prípadoch, pneumónia v 51 prípadoch, dilatácia srdca v štyroch prípadoch. Morita (1967) úspešne použil zeolit ako prídavok do krmiva u prasiek s poruchami gastrointestinálneho traktu. U týchto prasiek prestali hnačky v priebehu niekoľkých dní. Štyrom zakrslým prasatám skrmoval dokonca 30 % zeolitu v kŕmnej zmesi po dobu 15 dní a 10 % zeolitu po ďalších 15 dní. Aj keď prasatá prijali v priebehu krátkej doby veľmi vysoké množstvo zeolitu, nebol u nich zaznamenaný toxický vplyv, ale naopak, hnačky prestali a prasatá nadobudli normálnu chuť do žrania.

Zeolit bol úspešne použitý aj u prasníc. Gravidným prasnicam bol podaný v množstve 400 g. Zeolit bol podávaný aj počas dojčenia do 35. dňa. Prasatá narodené od pokusných prasníc mali pri narodení priemernú hmotnosť 1,20 a 1,25 kg, zatiaľ čo prasatá od prasníc kontrolných mali pri narodení hmotnosť 1,10 kg. Vo veku 35 dní vážili prasiatka od pokusných prasníc v priemere 7,83 a 8,68 kg, zatiaľ čo od kontrolných prasníc vážili 4,81 a 4,67 kg. Prasatá pokusných prasníc mali vyššie prírastky hmotnosti, v prvom prípade o 63 % a v druhom dokonca o 86 % (Buto a Takehashi, 1967). U prasiek od prasníc s prídavkom zeolitu do krmiva neboli pozorované hnačky, zatiaľ čo prasiatka kontrolných prasníc trpeli ťažkou diarreou, čo do značnej miery inhibovalo ich rast. Aj v pokusoch, ktoré robili England a George (1975), sa potvrdil priaznivý účinok prídavku 5 % zeolitu do kŕmnej dávky. Incidencia hnačiek u prasiek kŕmených zmesou s prídavkom zeolitu bola podstatne nižšia ako u kontrolných. Zeolit sa v porovnaní s antibiotikami v tomto prípade ukázal ako lepší prostriedok v prevencii gastroenteritíd, nakoľko po vysadení antibiotík sa znova zdravotný stav prasiek zhoršuje. Po použití zeolitu nebol tento fenomén pozorovaný.

MATERIÁL A METÓDA

V klinických podmienkach bolo v prvej fáze pokusu použitých 18 ošípaných, a to krížence plemien slovenské biele X landrase, o hmotnosti 50 až 60 kg. Pokusnú skupinu tvorilo desať zvierat, kontrolnú skupinu osem zvierat. V druhej fáze pokusu bolo za tých istých podmienok vzatých do pokusu desať ošípaných toho istého plemena z veľkochovu, v ktorom bol častý výskyt gastroenteritíd alimentárneho pôvodu so sprievodnými klinickými symptómami. Ošípané boli náhodne rozdelené do dvoch skupín po piatich kusoch.

Zvieratá boli kŕmené zmesou A₁, ktorá bola pri pokusnej skupine suplementovaná 5 % zeolitu z lokality N. Hrabovec. Prvých 17 dní pokusu boli zvieratá kŕmené *ad libitum*, ďalších 39 dní z prevádzkových dôvodov dvakrát denne (2,5 kg kŕmnej zmesi na kus a deň). Vodu dostávali *ad libitum*. Ošípané s gastroenteritídou boli kŕmené *ad libitum*.

Denne sme vyšetrovali zdravotný stav a všeobecné správanie sa zvierat a zmyslove sme posudzovali trus. Krv sme odoberali z *vena cava cranialis* pred zaradením zeolitu do kŕmnej dávky a ďalej v 15., 30., 45. dni do penicilíniek s Wintrobou zmesou. Hemoglobín sme určovali fotometricky ako cyanoheoglobín, erytrocyty a leukocyty počítacom Celloscope, diferenciálny krvný obraz rozpočtom 100 buniek krvného náteru. Zvieratá boli vážené v 0., 17. a 56. dni, choré ošípané v 0., 5., a 10. dni pokusu.

VÝSLEDKY A DISKUSIA

VPLYV SKRMOVANIA ZEOLITU NA KRVNÝ OBRAZ

Hematologické vyšetrenia ukázali, že skrmovanie zeolitu nemá na krvný obraz nepriaznivý vplyv. Z tab. I a II vyplýva, že hodnoty he-

I. Krvný obraz a celkové bielkoviny v krvnom sére ošípaných v kontrolnej skupine — Blood picture and total protein in the blood serum of pigs in the control group

Odber		Hb	Er	Lc	Hk	Eo	Ba	Se	Ty	Ly	Mo	Cb
		g/dl	T/l	G/l	l/l	%						g/l
I	$\bar{x}$	10,6	5,11	16,22	37,1	4,0	0	31,6	2,1	61,6	0,6	73,8
	$\pm s$	0,6	0,69	2,09	1,8	2,2		5,1	1,1	6,0	0,5	2,8
	min	9,9	4,16	12,70	35,0	2,0		22,0	1,0	54,0	0,0	86,6
	max	11,4	6,30	19,10	40,0	8,0		37,0	4,0	67,0	1,0	78,1
II po 15 dňoch	$\bar{x}$	9,3	4,50	14,37	31,8	2,5	0	33,2	2,3	61,0	1,0	76,1
	$\pm s$	1,6	0,50	2,00	4,5	2,0		3,4	0,5	2,9	0,6	10,4
	min	6,4	3,74	12,30	22,0	0,0		29,0	2,0	58,0	0,0	57,1
	max	11,7	5,00	17,30	36,0	5,0		39,0	3,0	67,0	2,0	93,0
III po 30 dňoch	$\bar{x}$	10,8	4,40	15,72	37,6	3,6	0	32,3	2,4	60,7	1,0	76,1
	$\pm s$	1,4	0,47	14,46	3,2	1,9		2,3	0,9	2,6	0,6	10,4
	min	8,3	3,64	13,20	31,0	1,0		29,0	1,0	58,0	0,0	57,1
	max	12,5	6,92	17,20	40,0	7,0		36,0	4,0	64,0	2,0	93,0
IV po 45 dňoch	$\bar{x}$	11,4	6,58	17,01	36,2	4,2	0	33,1	2,1	59,5	1,0	79,0
	$\pm s$	1,8	1,26	1,58	5,6	2,7		3,0	0,8	4,0	0,9	6,8
	min	7,4	3,72	14,60	23,0	1,0		28,0	1,0	52,0	0,0	62,9
	max	12,8	7,70	18,70	41,0	9,0		37,0	3,0	65,0	2,0	83,7

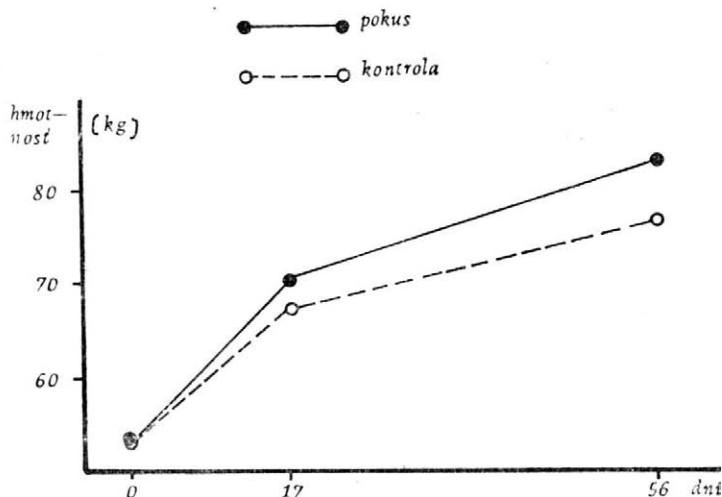
II. Krvný obraz a celkové bielkoviny v krvnom sére ošípaných po skrmovaní zeolitu (5 % do krmnej zmesi) — Blood picture and total protein in the blood serum of pigs after the administration of zeolite (5 % in feed mixture)

Odber		Hb	Er	Lc	Hk	Eo	Ba	Sc	Ty	Ly	Mo	Cb
		g/dl	T/l	G/l	l/l	%						g/l
I	$\bar{x}$	11,3	5,56	16,48	40,2	3,9	0	32,2	2,6	60,8	0,3	77,5
	$\pm s$	0,8	0,35	4,33	2,8	2,6		5,6	0,7	7,6	0,5	3,8
	min	9,9	5,12	14,90	34,0	0,0		23,0	2,0	48,0	0,0	73,4
	max	12,1	6,18	20,80	44,0	9,0		38,0	4,0	72,0	1,0	81,9
II po 15 dňoch	$\bar{x}$	9,9	4,41	15,60	35,1	4,1	0	31,9	2,5	60,6	0,7	77,2
	$\pm s$	0,8	0,63	2,85	3,4	1,7		4,5	0,9	4,8	0,7	2,5
	min	8,1	3,65	10,30	31,0	2,0		23,0	1,0	52,0	0,0	72,4
	max	10,8	5,37	18,20	40,0	5,0		36,0	4,0	69,0	2,0	80,0
III po 30 dňoch	$\bar{x}$	11,7	4,72	14,69	40,1	3,7	0	30,5	2,5	62,9	0,7	77,2
	$\pm s$	1,2	1,12	3,32	3,3	1,6		4,2	0,7	4,1	0,6	2,5
	min	10,1	3,96	9,10	36,0	2,0		25,0	2,0	56,0	0,0	72,4
	max	14,3	5,92	19,80	46,0	6,0		37,0	4,0	70,0	2,0	80,0
IV po 45 dňoch	$\bar{x}$	12,4	6,41	18,38	39,4	4,3	0	31,5	2,5	56,2	0,5	83,5
	$\pm s$	1,1	0,34	2,41	2,3	2,7		2,2	0,8	10,3	0,8	3,2
	min	11,3	5,88	14,40	36,0	1,0		29,0	2,0	36,0	0,0	78,1
	max	15,0	6,93	22,20	43,0	8,0		35,0	4,0	66,0	2,0	88,0

III. Prírastky hmotnosti ošípaných po skrmovaní zeolitu (dávka 5 % do krmnej zmesi) — Weight gains in pigs given zeolite at a rate of 5 % in feed mixture

Kategória		Skupina	
		pokusná <i>n</i> = 10	kontrolná <i>n</i> = 8
Hmotnosť v kg	$\bar{x}$	53,50	53,43
	$\pm s$	5,34	5,18
Prírastky v kg za 17 dní	$\bar{x}$	17,30	14,37
	$\pm s$	3,83	4,24
Priemerný denný prírastok v kg	$\bar{x}$	1,02	0,84
	%	121,00	100,00
Prírastky v kg za 56 dní	$\bar{x}$	30,30	24,56
	$\pm s$	6,72	3,86
Priemerný denný prírastok v kg	$\bar{x}$	0,54	0,44
	%	123,00	100,00

1. Hmotnostné prírastky ošípaných po skrmovaní zeolitu (5 % do kŕmnej zmesi) — The weight gains of pigs after the administration of zeolite (5 % in feed mixture)



moglobínu, hematokritu, bieleho a červeného, resp. diferenciálneho krvného obrazu boli v medziach referenčných hodnôt a ani u jednej skupiny nevykazovali výrazné odchýlky.

VPLYV SKRMOVANIA ZEOLITU NA PRÍRASTKY HMOTNOSTI

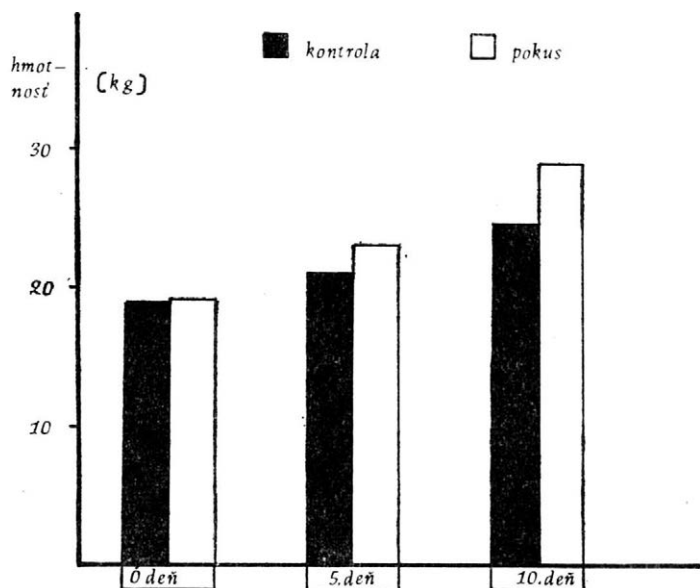
Ako vidieť z tab. III a obr. 1, pri pokusnej skupine bol po 17 dňoch skrmovania kŕmnej zmesi A1 suplementovanej 5 % zeolitu priemerný denný prírastok 1,02 kg, u zvierat kontrolnej skupiny 0,84 kg, čo je u pokusných zvierat o 21 % viac. V priebehu celého experimentu, ktorý trval 56 dní, bol priemerný denný prírastok v kontrolnej skupine 0,44 kg, v pokusnej skupine 0,54, čo je o 23 % viac.

VPLYV SKRMOVANIA ZEOLITU NA UTVÁRANIE A ZÁPACH TRUSU

Zmyslovým vyšetrením výkalov ošípaných sme u zvierat pokusnej skupiny zistili výrazné odchýlky. Konzistencia trusu zvierat pokusnej skupiny bola v porovnaní s kontrolnou skupinou tuhšia, trus bol dobre formovaný, šedohnede sfarbený. Veľmi výrazným ukazovateľom bol zápach, ktorý bol v pokusnej skupine mierny, naproti tomu v kontrolnej skupine bol výrazne druhovo špecifický.

APLIKÁCIA ZEOLITU CHORÝM OŠÍPANÝM

V štvrtom dni experimentu uhynula v kontrolnej skupine jedna ošípaná. Patologicko-anatomickým vyšetrením u nej bola zistená výrazná hemoragická gastroenteritída a kachexia. V šiestom dni experimentu uhynula druhá ošípaná z kontrolnej skupiny s podobným patologicko-anatomickým nálezom ako u predošlej. Z pokusnej skupiny neuhynula ani jedna ošípaná. Veľmi výrazné boli rozdiely prírastkov medzi obidvoma skupinami. Ako vyplýva z obr. 2, prasatá skupiny ošetrenej zeolitom pribrali za päť dní 4,1 kg, kontrolné iba 2,3 kg. Počas



2. Hmotnosť ošípaných liečených a prikrmovaných zeolitom (5 % do kŕmnej zmesi) — The weight of pigs treated and additionally fed zeolite (5 % in feed mixture)

trvania experimentu pribrali prasatá pokusnej skupiny v priemere 6,2 kg, zatiaľ čo kontrolné ošípané zvýšili svoju hmotnosť iba o 3,3 kg. U ošípaných, ktorým bol skrmovaný zeolit, bol už v druhom dni pokusu trus hustejší a tretí deň mal už kašovitú konzistenciu a šedohnedú farbu. Trus kontrolnej skupiny bol riedky, s prísadou hlienu. Hnačka pretrvávala ešte v siedmom dni pokusu.

Dosiahnuté výsledky poukazujú na to, že domáci zeolit nemá na hematologické ukazovatele a na klinický stav ošípaných nepriaznivý vplyv. Naopak, ukázala sa jeho pozitívna vlastnosť zlepšovať konverziu živín z krmiva. V porovnaní s výsledkami autorov Kondou a Wagai (1968), ktorí pri suplementácii kŕmnej dávky 5 % zeolitu dosiahli zvýšenie hmotnostných prírastkov o 25 až 29 %, sme zaznamenali prírastky o 23 % vyššie (v porovnaní s kontrolou). Rozdiel prírastkov, ako sa popisuje v literatúre, je rôzny a pravdepodobne závisí od obsahu klinoptilolitu v zeolitovom tufe. Domáci zeolit z lokality N. Hrabovec, s ktorým sme pracovali, obsahoval 60 % klinoptilolitu a nie 90 %, ako uvádzajú Šamajová a Kraus (1977). Dôležitým faktorom môže byť aj obsah ílov a prísad v zeolitovom tufe, ktoré môžu negatívne ovplyvniť zažívacie pochody.

Aplikáciou zeolitu ošípaným s poruchami zdravotného stavu sme dosiahli pozitívne výsledky. Ošípané sa zotavili, lepšie priberali na hmotnosti a úhyn nebol u nich pozorovaný, zatiaľ čo v kontrolnej skupine uhynuli dve ošípané.

Literárne údaje zhrnuté Bartkom a Vrzgulom (1981), ako aj výsledky pokusov s použitím zeolitového tufu u ošípaných (Bartko a i., 1981; Paška a i., 1981), poukazujú na možnosť plošného využitia zeolitu v chovoch ošípaných.

Ďalšou veľmi cennou vlastnosťou zeolitu, ktorú sme v experimente zaznamenali, je jeho vplyv na utváranie a zápach trusu. Podobne ako Castro a Elías (1978) a iní sme u ošípaných pokusných skupín

zistili, že trus je menej vodnatý, má jemnú konzistenciu, je dobre formovaný a čo je najhlavnejšie, nemá prenikavý druhovo špecifický zápach. Tento fenomén možno úspešne využiť pri tvorbe a ochrane životného prostredia v okolí veľkofariem ošipaných.

Literatúra

- BARTKO, P. — VRZGULA, L. — PROŠOVÁ, M. — BLAŽKOVSKÝ, J.: Správa o preskúšaní možnosti využitia zeolitu v živočíšnej výrobe. Košice 1981, s. 114.
- BARTKO, P. — VRZGULA, L.: Zeolity (klinoptilolit) v živočíšnej výrobe. I. Základné charakteristiky, výskyt, použitie. Veterinárství, 31, 1981, s. 372-374.
- BARTKO, P. — VRZGULA, L.: Zeolity (klinoptilolit) v živočíšnej výrobe. II. Využitie zeolitov vo výžive zvierat — literárny prehľad. In: Zbor. referátov z celoslovenskej konferencie o využití nerudných surovín. Zemplínska Širava 1981, s. 1-6.
- BUTO, K. — TAKEHASHI, S.: Experimental use of zeolite in pregnant sows. Internal rept. Ichikawa Livestock exp. Sta., 1967, s. 3.
- CASTRO, M. — ELÍAS, A.: Effect of the inclusion of zeolite in final molasses-based diets on the performance of growing fattening pigs. Cub. J. agric. Sci., 12, 1978, s. 69-75.
- ENGLAND, D. C. — GEORGE, P. B.: Effect of zeolite on incidence and severity of scouring and level of performance of pigs during suckling and early post weaning. A. swine Day, spec. Rep., 17, 1975, s. 30-32.
- KONDOU, N. — WAGAI, B.: Experimental use of clinoptilolite tuff as dietary supplements of pigs. Yotonkai, 5, 1968, s. 1-4.
- MORITA, I.: Efficiency of zeolite-SS in underdeveloped pigs affected with diarrhea. Internal rep. Gifu-City K., Animal Husbandry Center, 1976, s. 3.
- MUMPTON, F. A. — FISHMAN, P. H.: The application of natural zeolites in animal science and aquaculture. J. Anim. Sci., 45, 1977, s. 1188-1203.
- PAŠKA, I. — ŠOLTĚS, J. — VAVRO, M. — PETŘÍČEK, M. — HULÍKOVÁ, Z.: Zeolity a možnosti ich využitia v chove ošipaných. Náš Chov, 5, 1981, s. 206-207.
- POND, W. G. — YEN, J. T. — HRUSKA, R. L.: Response of growing pigs to dietary zeolite. Proceedings IPVS Congress Copenhagen, Denmark, 1980, s. 297.
- SAMAJOVÁ, E. — KRAUS, I.: Zeolitové vulkanoklastiká — nová perspektívna surovina SSR. Geolog. Průzkum, 8, 1977, s. 230-233.
- TORII, K.: Utilization of natural zeolites in Japan. In: SAND, L. B. — MUMPTON, F. A.: Natural zeolites occurrence, properties, use. Oxford, New York, Pergamon Press 1978, s. 441-450.

Došlo dňa 9. 11. 1981

VRZGULA, L. — BARTKO, P. — BLAŽKOVSKÝ, J. — KOZACH, J. (Институт ветеринарии, Кошице; Геологическое исследование, Спешка Нова Вес, раб. объект Кошице): Влияние скормливания клиноптилолита на здоровье, картину крови и привесы свиней. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 267-274.

В экспериментальных условиях испытывали влияние добавки 5 0/0 zeolita на здоровье, картину крови, привесы, формирование и запах навоза, а также на гастроэнтериты алиментарного происхождения у свиней в местности Нижний Грабовец. Скормливание комбикорма А1 + 5 0/0 zeolita не ухудшило ни красную, ни белую картины крови или состояние здоровья; наоборот, привесы были увеличены на 23 0/0 в сравнении с контролем. Навоз подопытной группы был хорошо сформирован и лишь слабо вонял. Добавка zeolita в корм гастроэнтерическим животным улучшила их здоровье и привесы. Клиноптилолит как нетрадиционная добавка — хорошее средство улучшения превращения корма, повышения привесов, смягчение поносов и устранения вони в свиноводческих объектах.

клиноптилолит; прибавка; превращение веществ

VRZGULA, L. — BARTKO, P. — BLAŽOVSKÝ, J. — KOZÁČ, J. (University of Veterinary Medicine, Košice; Geological Survey Institute, Spišská Nová Ves, Station Košice): *The Effect of the Administration of Clinoptilolite on the Health Condition, Blood Picture and Weight Gains of Pigs*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 267-274.

Under experimental conditions, the effect of the administration of 5% zeolite from the Nižný Hrabovec locality was studied as exerted on the health condition, blood picture, weight gains, faeces production and odour in pigs and on the course of gastroenteritis of alimentary origin affecting these animals. The administration of mixture A₁ with a 5% zeolite supplement did not exert any undesired influence on the white or red blood picture and on the general condition of health; on the contrary, weight gains increased by 23% as compared with the controls. The faeces of the treated animals were normally shaped and the odour was just slight. The administration of zeolite to the animals with gastroenteritis had a favourable influence on the health condition and weight gains. Clinoptilolite as a non-traditional additive is a suitable means of improving nutrient conversion, of increasing the weight gains, of controlling diarrhoeas of alimentary origin and eliminating odour in large pig houses.

clinoptilolite; additive; nutrient conversion

VRZGULA, L. — BARTKO, P. — BLAŽOVSKÝ, J. — KOZÁČ, J. (Veterinärmedizinische Hochschule, Košice; Geologische Untersuchung, Spišská Nová Ves, Arbeitsstätte Košice): *Einfluß der Verabreichung von Klinoptilolit auf den Gesundheitszustand, das Blutbild sowie die Gewichtszunahmen der Schweine*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 267-274.

Unter Versuchsbedingungen untersuchten wir den Einfluß der Verfütterung von 5% Zeolit aus der Lokalität Nižný Hrabovec auf den Gesundheitszustand, das Blutbild, die Gewichtszunahmen, die Gestaltung und den Geruch von Kot sowie auf die Beeinflussung der Gastroenteritiden alimentarer Herkunft bei Schweinen. Die Verfütterung der Mischung A₁ mit 5% Zeolit beeinträchtigte weder das rote noch das weiße Blutbild, nicht einmal den Gesundheitszustand, im Gegenteil, sie hatte eine Steigerung der Gewichtszunahmen um 23% im Vergleich zur Kontrolle zur Folge. Der Schweinekot in der Versuchsgruppe war gut formiert und wies nur einen geringen Geruch auf. Die Verfütterung von Zeolit in der Gruppe der Tiere mit Gastroenteritiden beeinflusste positiv den Gesundheitszustand sowie die Gewichtszunahmen. Das Klinoptilolit als nichttraditionelles Additivum ist zur Verbesserung der Nährstoffkonversion, zur Erhöhung der Gewichtszunahmen, zur Beeinflussung der diätetischen Durchfälle und zur Eliminierung des unangenehmen Geruches in den Großkapazitätsanlagen für Schweine geeignet.

Klinoptilolit; Additivum; Nährstoffkonversion

Adresa autorov:

Prof. MVDr. Leopold Vrzgula, CSc., doc. MVDr. Pavol Bartko, CSc., MVDr. J. Blažovský, Vysoká škola veterinárská, Komenského 73, 041 81 Košice
Ing. Ján Kozáč, Geologický prieskum Spišská Nová Ves, pracovisko Košice, Jesenského 8, 040 00 Košice

OVĚŘOVÁNÍ TOXICITY CIS-DIAMMIN-DICHLOROPLATNATÉHO KOMPLEXU U PRASAT Z HLEDISKA PATOMORFOLOGICKÉHO

P. Neuhybel, L. Beránek, Z. Žert, J. Vorlíček, V. Kleinwächter, F. Kiss

NEUHYBEL, P. — BERÁNEK, L. — ŽERT, Z. — VORLÍČEK, J. — KLEINWÄCHTER, V. — KISS, F. (Vysoká škola veterinární, Brno; Fakultní nemocnice, Brno; Biofyzikální ústav ČSAV, Brno; Výzkumný ústav čistých chemikálií, n. p. Lachema, Brno): *Ověřování toxicity cis-diammin-dichloroplatnatého komplexu u prasat z hlediska patomorfologického*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 275-282.

Studie je součástí klinického zkoušení cytostatického preparátu Platidium-Lachema, jehož účinnou látkou je cis-diammin-dichloroplatnatý komplex (cis-DDP). Patologicko-morfologickému vyšetření byly podrobeny orgány a tkáně 18 pokusných prasat o hmotnosti 31 až 55 kg, kterým bylo pokusně aplikováno zkoušené cytostatikum Platidium v dávce 2,5 a 4,0 mg cis-DDP na kg ž. hm. s hydratací a bez hydratace organismu pokusných zvířat. Těžké změny byly zjišťovány v ledvinách u prasat, kterým byly podávány toxické dávky cis-DDP (4 mg/kg ž. hm.). Jednalo se nejčastěji o bílkovinné válce v ledvinných kanálcích s hyalinizací buněk kanálků. Při optické mikroskopii ve dřeni docházelo k vakuolizaci epitelu a odlupování epitelů. V některých případech přecházely dystrofické změny ledvinných kanálků až v nekrotizaci epitelu. U ostatních kusů při podání terapeutických dávek (2,5 mg/kg ž. hm.) a u zvířat kontrolních nebyly uvedené změny nalezeny. Stejně tak u ostatních orgánů jsme zjišťovali pouze vedlejší nálezy, které nelze spojit s toxicitou cis-DDP. cytostatikum; nefrotoxicita; histopatologie

Důležitou součástí ověřování nového cytostatického preparátu Platidium-Lachema bylo i zjišťování jeho toxického působení na jednotlivé orgány a tkáně pokusných zvířat a porovnání výsledků s publikovanými údaji, získanými s obdobnými preparáty. Patologicko-morfologickými změnami vyvolanými experimentálně podávaným cis-DDP u myši se zabývají např. Madias a Harrington (1978). Nefrotoxické působení cis-DDP zjišťují Prestayko aj. (1980). Ultrastrukturální změny v ledvinách krys sledovali Aggarwal aj. (1980b) a Daskal aj. (1980). Nefrotoxický účinek cis-DDP z hlediska morfologického popisují Aggarwal aj. (1980a). Tito autoři používali ke svým pozorováním myši nebo krysy. Cílem naší práce bylo zjistit toxické působení přípravku Platidium-Lachema na organismus prasat při podávání „terapeutických“ a toxických dávek. (Terapeutickou dávkou se rozumí jednorázová běžně podávaná dávka cis-DDP člověku, tj. asi 100 mg na m² povrchu těla.) Ve svém sdělení se soustředujeme na makroskopické a mikroskopické vyšetření, především ledvin, a na rozlišení změn vyvolaných cis-DDP a změn vzniklých v důsledku nutného chirurgického zákroku při zavádění katetrů a kanyl pro umožnění nitrožilní infúze a v důsledku odběrů vzorků krve a moči za účelem sledování farmakokinetiky cis-DDP.

MATERIÁL A METODY

Jednomu kanečkovi a 17 prasnicím plemene landrase o hmotnosti 31 až 55 kg, náhodně vybraným z užítkového chovu, jsme po *i. v.* narkotizaci 5% Thiopentalem v dávce 25 mg/kg ž. hm. (Šutta, 1979) zavedli katetry o průměru 2,4 mm do *v. cephalica antebrachii* a *v. saphena lateralis*. Těmito katetry jsme aplikovali narkotika, infúzní roztoky, preparát cis-DDP (*v. cephalica*) a zároveň jsme je použili k odběru vzorků krve (*v. saphena*). Vzhledem k tomu, že moč není možné prasatům odebírat kvantitativně katetrizací, byla současně s kanylací vén u prasat č. 1–9 po laparotomii resekována uretra co nejdále od ústí močového měchýře a ústí ureterů a její centrální pahýl byl všit do kraniální komisury operační rány. Při tom jsme do lumina močového měchýře umístili katetr o průměru 8 až 12 mm, který jsme v ústí uretry utěsnili několika ligaturami, aby umožňoval odběr veškeré moči. U skupiny prasat č. 10 až 18 byl kvantitativní odběr moči zabezpečen přetěním ureterů, jejich kanylací katetrem o průměru 2,8 mm a jejich fixací v operační ráně po laparotomii. Po dvou až třech dnech po operaci jsme zvířata použili k experimentu. Pro experiment byla zvířata uvedena do celkového úplného znecitlivění *i. m.* aplikací Stresnilu v dávce 0,08 ml/kg ž. hm. a *i. v.* aplikací Hypnodilu v dávce 0,053 ml/kg ž. hm. (Šutta, 1979). Celkové neúplné znecitlivění jsme prodlužovali (Kasberg aj., 1980) *i. v.* aplikací Hypnodilu v dávce 0,033 ml/kg ž. hm. po 20 až 30 minutách na dobu 4 až 12 hodin. Cis-DDP jsme aplikovali pokusným zvířatům různými způsoby (tab. I).

Režim podání: Terapeutické dávky cis-DDP jsme podávali buď formou čtyřhodinové infúze v 750 ml Ringerova roztoku 1/2, nebo jako bolus v tomtéž roztoku. Toxické dávky byly podávány jako bolus ve stejném roztoku. Dávky cis-DDP jsme podávali:

a) bez jakékoli hydratace organismu, nebo v těchto hydratačních režimech

b) normální hydratace

čas	roztok
—1 až 0 h	250 ml 5% glukózy
0 až 4 h	cis-DDP v 750 ml Ringerova roztoku 1/2
4 až 5 h	250 ml 5% glukózy
5 až 5,5 h	50 ml 5% mannitolu

c) hyperhydratace — objemy všech roztoků byly zdvojnásobeny, intervaly podání zůstaly stejné.

Jako terapeutická dávka byly podávány 2 mg cis-DDP na kilogram ž. hm. Jako toxická dávka byly podávány 4,0 mg cis-DDP na kilogram ž. hm. Pokusným zvířatům jsme odebírali krev a moč a analytickými metodami jsme stanovili obsah platiny. Výsledky této části studie jsou předmětem jiného sdělení.

Zvířata byla utrácena vykrvením, pitvána a podrobena makroskopickému vyšetření. K histologickému vyšetření jsme odebrali z každého pokusného prasete 15 vzorků z těchto orgánů: játra, ledvina, plíce, mozek, slezina, svalovina, kůže, jazyk, vaječník (varle 1X), močový měchýř, děloha, slinivka břišní, tenké střevo, mizní uzlina a žaludek. Vzorky byly fixovány v 10% formolu, zalévány do parafinu a po nařezání přehledně barveny hematoxylin-eosinem.

VÝSLEDKY

Pokusná zvířata jsme posuzovali v zásadě ve třech skupinách: jednak prasata, která dostala toxickou dávku (prase č. 1, 2, 4, 13, 15), dále prasata, kterým byla aplikována dávka terapeutická (prase č. 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 17) a konečně prasata kontrolní, kterým nebyl cis-DDP podán (prase č. 8, 12, 16, 18).

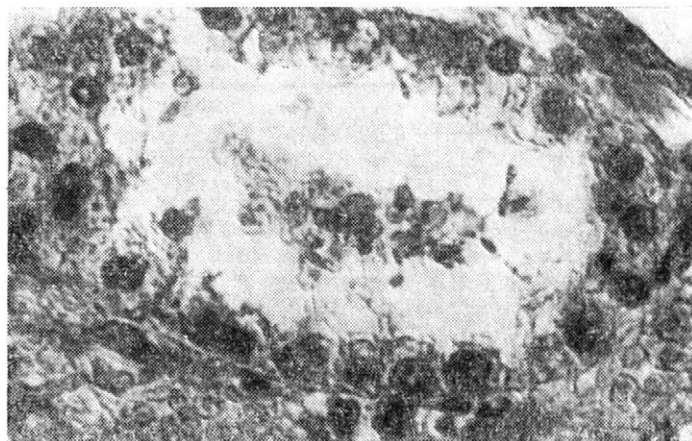
I. Způsoby aplikace cis-DDP pokusným zvířatům — Methods of the administration of cis-DDP to the test animals

Prase číslo	Způsob odběru krve kanylou	Způsob odběru moči	Hmotnost v den aplikace kg	Celková dávka cis-DDP	Poznámka
1	<i>v. cephalica</i>	urethrostomie	55,0	220 mg cis-DDP toxická	
2	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	urethrostomie	49,0	196 mg cis-DDP toxická	
3	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	urethrostomie	44,0	100 mg cis-DDP Roger Bellon terapeutická	s hydratací
4	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	urethrostomie	39,5	140 mg cis-DDP toxická	s hydratací
5	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	urethrostomie	40,0	100 mg cis-DDP terapeutická	s hydratací
6	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	urethrostomie	40,0	100 mg cis-DDP terapeutická	s hydratací
7	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	urethrostomie	35,0	88 mg cis-DDP terapeutická	s hydratací
8	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	urethrostomie	35,0	—	úhyn v nar-kóze
9	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	urethrostomie	32,0	80 mg cis-DDP terapeutická	s hydratací
10	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	ureterostomie	32,0	80 mg cis-DDP terapeutická	s hydratací
11	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	ureterostomie	36,0	90 mg cis-DDP terapeutická	s hydratací
12	<i>v. saphena</i>	ureterostomie	32,0	—	úhyn při kanylaci
13	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	ureterostomie	31,0	155 mg cis-DDP toxická	
14	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	ureterostomie	41,0	100 mg cis-DDP terapeutická	s hyperhydratací
15	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	ureterostomie	42,0	210 mg cis-DDP toxická	s hyperhydratací
16	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	ureterostomie	41,0	—	kontrolní
17	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	ureterostomie	42,0	110 mg cis-DDP terapeutická	s hyperhydratací
18	<i>v. cephalica</i> a <i>v. saphena</i>	ureterostomie	42,0	—	kontrolní

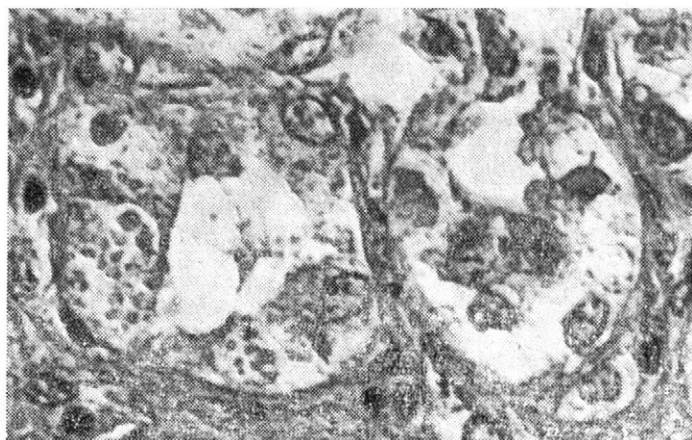
A. SKUPINA PRASAT, KTERÝM BYLA PODÁNA TOXICKÁ DÁVKA CIS-DDP

Makroskopickým vyšetřením jsme nenacházeli změny, které by svědčily o toxickém poškození jednotlivých orgánů pitvaných kusů. Občas jsme zjišťovali vedlejší nálezy, např. u prasat č. 1, 4, 13 tzv. mléčné skvrny na játrech jako následek parazitárního poškození jater, nebo

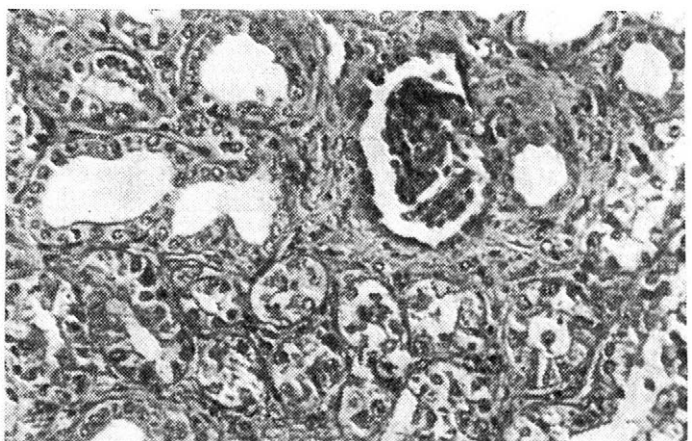
1. Dystrofické změny epitelu proximálního tubulu ledviny po podání toxické dávky cis-DDP u prasete — Dystrophic changes in the epithelium of the proximal tubule of kidney after the administration of the toxic dose of cis-DDP to pig (ok. 10X, obj. 45X, barvení: HE)



2. Dystroficko-nekrotické změny proximálního tubulu ledviny po podání toxické dávky cis-DDP u prasete. Pyknoticky změněná jádra epitelu proximálního tubulu — Dystrophic and necrotic changes in the proximal tubule of kidney after the administration of the toxic dose of cis-DDP to pig. Pyknotically altered epithelium nuclei of the proximal tubule (ok. 10X, obj. 45X, barvení: HE)



3. Kolaps glomerulu po podání toxické dávky cis-DDP u prasete — Collapse of glomerule after the administration of a toxic dose of cis-DDP in pig (ok. 10X, obj. 45X, barvení: HE)



u prasete č. 1 zvětšenou ledvinu s nerovným povrchem a jizvovitými vtaženinami jako důsledek dříve prodělaného chronického onemocnění ledvin. U prasat č. 1, 2 a 4 jsme pozorovali silně edematózně ztlustělou stěnu močového měchýře s katarálně hemoragickým zánětem sliznice. Prasata č. 1, 2 a 4 měla akutní katar žaludku a střev s petechiemi ve sliznici žaludku, což bývá popisováno při stresových situacích. Optickým mikroskopem jsme u prasete č. 1, 2, 4, 13 až 15 zjišťovali nejvýraznější změny v ledvinách (obr. 1, 2). V ledvinných kanálcích jsme nacházeli bílkovinné válce s hyalinizací buněk kanálků. Kolaps glomerulů odpovídal toxickému poškození (obr. 3). Ve dřeni došlo k vakuoлизaci epitelu a odlupování epitelů, někdy s výskytem krve v kanálcích. Ložiskově jsme zjišťovali edém intersticia a ložiska lymfoidních buněk, místy rozšíření kanálků ledvinných. U prasat č. 2 a 4 jsme pozorovali výrazné dystrofické změny v kanálcích až po nekrotizaci (hlavně v korové části). V menších arteriích byla zjišťována hyperémie endotelu. Souhrnně jsme konstatovali, že u této skupiny prasat došlo k těžkému poškození ledvin. Histopatologickým vyšetřením ostatních orgánů jsme zjišťovali v souladu s makroskopickým vyšetřením silné překrvení, infiltraci propriie lymfocyty a odlupování povrchu sliznice žaludku a střeva. V ostatních orgánech jsme změny nezjistili.

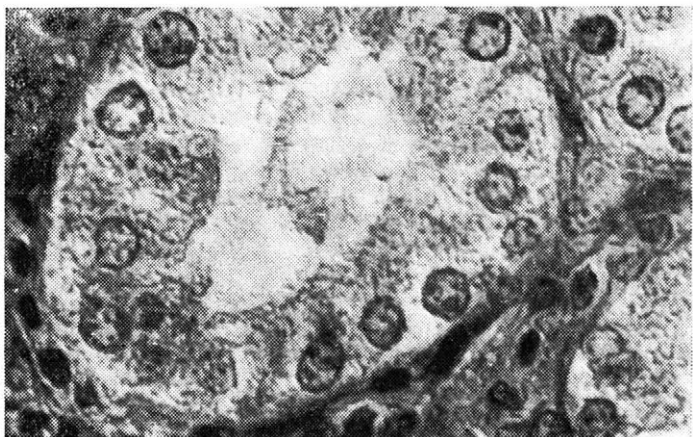
B. SKUPINA PRASAT, KTERÝM BYLA PODÁNA TERAPEUTICKÁ DÁVKA CIS-DDP

Pitvou prasat č. 3, 5, 6, 7 a 9 jsme zjišťovali, jako u předchozí skupiny, katarálně hemoragický zánět sliznice močového měchýře se silně edematózně ztlustělou stěnou, způsobený katetrizací, která u prasat č. 5, 6 a 9 vyvolala i silné překrvení dřene ledvin s hydronefrózou a dilatací ureterů. Prase č. 3 mělo akutní katar žaludku. Současně jsme u tohoto prasete našli drobné tromby v koronárních cévách s lokální endokarditidou a hnisavou nefritidou s abscedací. Jednalo se pravděpodobně o embolickou nefritidu, jejíž primární příčinou bylo poškození endokardu při kanylaci. Histopatologické změny odpovídaly pitevnímu nálezů. U prasat č. 5, 6 a 9 došlo k dilataci ledvinných kanálků se stagnací moče a atrofií kanálků s ložiskovitými krváceninami. U prasete č. 3 se jednalo o hnisavou nefritidu s obsahem hnisu v intersticiu i v kanálcích ledvinných. Dystrofické ani nekrotické změny, kolaps glomerulů a podobné změny, které by poukazovaly na toxické poškození ledvin účinkem cis-DDP, jsme nezaznamenali (obr. 4).

C. SKUPINA PRASAT KONTROLNÍCH, KTERÝM NEBYLA PODÁNA CIS-DDP

Makroskopicky jsme u prasete č. 8 zjistili katarálně hemoragický zánět močového měchýře s hydronefrózou a dilatací ureterů. U všech prasat jsme pozorovali akutní katar žaludku a lokálně i tenkého střeva. Histologickým vyšetřením jsme prokázali u prasete č. 8 dilataci ledvinných kanálků s občasným nahloučením lymfoidních buněk.

Dystrofické ani nekrotické změny v ledvinách jsme nepozorovali ani u jednoho kusu, stejně tak ostatní orgány nevykazovaly známky toxického poškození.



4. Normální obraz proximálního kanálku u prasete po podání terapeutické dávky cis-DDP s hyperhydratací u prasete — A normal picture of the proximal tubule in pig after the administration of a therapeutic dose of cis-DDP with the hyperhydration of the body (ok. 10X, obj. 45X, barvení: HE)

DISKUSE

Na základě našich patologických nálezů je možné vyvodit závěry, že cis-DDP podávaná v toxické dávce, tj. 4,0 mg/kg ž. hm., má nefrotoxický účinek s objevením se bílkovinných válců v kanálcích, hyalinizací buněk kanálků, vakuolizací epitelu, odlupováním se epitelii a sekundárním kolapsem glomerulů. Tyto změny je možné souhrnně nazvat jako dystroficko-nekrotické. Madias a Harrington (1978) zjišťovali u myši optickým mikroskopem podobné nekrotické léze v proximálním tubulu po podání cis-DDP. Podobné poškození proximálního a distálního tubulu i glomerulů po podání cis-DDP u krysa pozorovali elektronovým mikroskopem Aggarwal aj. (1980). Gonzales aj. (1977) studovali histologickou strukturu ledvin pacientů, kteří zemřeli po podání cis-DDP. Patologické změny postihovaly primárně distální tubuly a sběrné kanálky.

U skupiny prasat, kterým byla podána terapeutická dávka cis-DDP 2,5 mg/kg ž. hm., a u skupiny prasat kontrolních jsme toxické poškození ledvin nezaznamenali. U některých prasat, kterým byla provedena urethrostomie (prasata č. 1—9), jsme nacházeli hydronefrózu s dilatací ledvinných kanálků a ureterů a s katarálně hemoragickým zánětem močového měchýře, což jsme připisovali použité chirurgické metodě. U prasat č. 10 až 18 byla tato metoda změněna na ureterostomii.

Akutní katary žaludku a střev připisujeme spíše vlivům výživy, zdravotnímu stavu pokusných zvířat a stresovým vlivům (manipulace se zvířaty při operacích).

U prasete č. 3, kterému byla podána cis-DDP firmy Roger Bellon, jsme nezjistili odchylky ve stavu ledviny a ostatních orgánů ve srovnání s prasaty, kterým byla podána stejná (terapeutická) dávka cis-DDP firmy Lachema.

Závěrem lze konstatovat, že Platidium má toxické vlastnosti charakteristické pro cis-DDP, popsané v literatuře u jiných experimentálních zvířat. Pokud je však podán v terapeutických dávkách a především s hyperhydratací a forsírovanou diurézou, nepoškozuje histologickou strukturu ledvin ani ostatních orgánů.

Literatura

- AGGARWAL, S. K. — BROOMHEAD, J. A. — FAIRLIE, D. P. — WHITEHOUSE, M. W.: Platinum drugs: Combined anti-lymphoproliferative and nephrotoxicity assay in rats. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 4, 1980, č. 4, s. 249-258.
- AGGARWAL, S. K. — WHITEHOUSE, M. W. — RAMACHANDRAN, S. W.: Ultrastructural effects of cisplatin. In: *Cisplatin-current status and new developments*. New York, Academic Press 1980, s. 79-112.
- DASKAL, Y. — PRESTAYKO, A. W. — CROOKE, T. S.: Morphological manifestations of cisplatin analogs in rats. An ultrastructural study. In: *Cisplatin-current status and developments*. New York, Academic Press 1980, s. 249-269.
- KASBERG, E. — STRUNZ, V. — MÄNNER, K.: Langzeitnarkosen für experimentelle Eingriffe bei Schweinen der Deutschen Landrasse. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.*, 93, 1980, č. 5, s. 147-149.
- MADIAS, N. E. — HARRINGTON, J. T.: Nephrotoxicity of cisplatin in mouse. *Am. J. Med.*, 65, 1978, č. 10, s. 307-314.
- PRESTAYKO, A. W. — CROOKE, T. S. — CARTER, S. K.: *Cisplatin-current status and new developments*. 1. ed. New York, Academic Press 1980. 468 s.
- SUTTA, J.: *Veterinární chirurgie*. 1. vyd. Bratislava 1979.

Došlo dne 10. 11. 1981

НЕУГИБЕЛ, П. — БЕРАНЕК, Л. — ЖЕРТ, З. — ВОРЛИЧЕК, Й. — КЛАЙНВАХТЕР, В. — КИСС, Ф. (Институт ветеринарии, Брно; Факультетная больница, Брно; Институт биологии при АН ЧССР, Брно; Научно-исследовательский институт чистых химических веществ, нац. пр. Лахема, Брно): Испытание токсичности цис-диаммин-дихлорплатинового комплекса у свиней с патоморфологической точки зрения. *Vet. Med., Praha*, 27, 1982 (5) : 275-282.

Разработки входят в клинические испытания цитостатического препарата ПЛАТИДИАМ — Лахема, активным веществом которого служит цис-диаммин-дихлорплатиновый комплекс (цис-DDP). В патолого-морфологическом порядке исследовали органы и ткани 18 подопытных свиней массой 31—55 кг, которым вводили испытываемый цитостатик Платидиам в дозе 2,5 и 4,0 мг цис-DDP на кг ж. м. с гидратацией и без гидратации организма животных. Тяжелые изменения установлены в почках у свиней, получавших токсические дозы цис-DDP (4 мг/кг ж. м.). У них образовывались белковые комья в почечных каналах с гиалинизацией клеток каналов. Оптическая микроскопия показала вакуолизацию в сердцевине эпителия и отслаивание эпителиев. В некоторых случаях дистрофические изменения почечных каналов переходили даже в некротизацию эпителия. У остальных животных, получивших терапевтические дозы (2,5 мг/кг ж. м.), и у контроля описанные изменения не отмечены. Также в остальных органах установлены лишь побочные изменения, которые не следует связывать с токсичностью цис-DDP.

цитостатик; нефротоксичность; гистопатология

NEUHYBEL, P. — BERÁNEK, L. — ŽERT, Z. — VORLÍČEK, J. — KLEINWÄCHTER, V. — KISS, F. (University of Veterinary Medicine, Brno; Faculty Hospital, Brno; Biophysical Institute, Czechoslovak Academy of Sciences, Brno; Pure Chemicals Research Institute, Lachema Corporation, Brno): *Testing the Toxicity of Cis-diammine-dichloroplatinum Complex in Pigs in view of Pathomorphology*. *Vet. Med., Praha*, 27, 1982 (5) : 275-282.

The study is a part of the clinical testing of the cytostatic preparation PLATIDIAM — Lachema with cis-diammine-dichloroplatinum complex (cis/DDP) as an active ingredient. The organs and tissues of 18 test pigs weighing 31 to 55 kg were subjected to the patho-morphological examination. The animals had been given experimentally the test cytostatic preparation Platidium at a rate of 2.5 and 4.0 mg cis-DDP per kg l. w. with and without hydration of their organisms. Severe changes were recorded in the kidneys of the pigs given the toxic doses of cis-DDP (4 mg/kg l. w.). The most frequent finding was that of cylindrical protein blocks in renal tubules combined with hyalinization of tubule cells. Optical microscopy of marrow

showed vacuolization of epithelium and peeling off of epithelium layers. In some cases the dystrophic changes in renal tubules even led to necrotization of epithelium. No such changes were observed in the remaining animals given the therapeutic doses (2.5 mg/kg l. w.) nor in the controls. The findings on other organs cannot be associated with the toxicity of cis/DDP.

cytostatic; nephrotoxicity; histopathology

NEUHYBEL, P. — BERÁNEK, L. — ŽERT, Z. — VORLÍČEK, J. — KLEINWÄCHTER, V. — KISS, F. (Veterinärmedizinische Hochschule, Brno; Fakultätskrankenhaus, Brno; Biophysikalisches Institut der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften, Brno; Forschungsinstitut für reine Chemikalien, VEB Lachema, Brno): *Überprüfung der Toxizität des sog. Cis-Diammin-Dichlorplatin-Komplexes bei Schweinen vom pathomorphologischen Gesichtspunkt aus.* Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 275-282.

Die vorliegende Arbeit ist ein Bestandteil der klinischen Prüfung des zytostatischen Präparates PLATIDIAM — Lachema, dessen Wirkstoff der Cis-Diammin-Dichlorplatin-Komplex (cis-DDP) ist. Der pathologisch-morphologischen Untersuchung wurden Organen und Gewebe von 18 Versuchsschweinen von 31 bis 55 kg unterzogen, denen versuchsweise das untersuchte Zytostatikum in Dosis von 2,5 bzw. 4,0 mg cis-DDP/kg Lebendgewicht ohne Hydratation und mit Hydratation des Organismus der Versuchstiere verabreicht wurde. Wesentliche Änderungen konnten in den Nieren der Schweine nachgewiesen werden, denen toxische Gaben von cis-DDP (4 mg/kg Lebendgewicht) verabreicht worden waren. Es ging am häufigsten um sog. Proteinzylinder in den Nierenkanälen mit Hyalinisierung der Kanälchenzellen. Bei optischer Mikroskopie kam es im Mark zur Vakuolisierung des Epithels und zur Abblätterung von Epithelien. In bestimmten Fällen gingen die dystrophischen Änderungen der Nierenkanäle bis in eine bestimmte Form der Nekrotisierung des Epithels über. Bei den anderen Tieren bei der Verabreichung von therapeutischen Gaben (2,5 mg/kg Lebendgewicht) und bei den anderen Kontrolltieren wurden die erwähnten Änderungen nicht beobachtet. Ebenfalls bei den anderen Organen konnten wir nur sekundäre Befunde feststellen die keinesfalls mit der cis-DDP-Toxizität zusammenhängen.

Zytostatikum; Nephrotoxizität; Histopathologie

Adresa autorů:

MVDr. Petr Neuhybel, MVDr. Lubomír Beránek, MVDr. Zdeněk Žert, MUDr. J. Vorlíček, Vysoká škola veterinární, Palackého 1-3, 612 52 Brno
RNDr. Vladimír Kleinwächter, CSc., Biofyzikální ústav ČSAV, Královopolská 135, 600 00 Brno
Ing. František Kiss, Výzkumný ústav čistých chemikálií, n. p. Lachema, Karásek 28, 600 00 Brno

VLIV INFEKČNÍHO INOKULA NA ROZVOJ PATOLOGICKÝCH ZMĚN V KŮŽI KUŘAT PŘI MARKOVĚ CHOROBE

R. Halouzka, V. Jurajda

HALOUZKA, R. — JURAJDA, V. (Vysoká škola veterinární, Brno): *Vliv infekčního inokula na rozvoj patologických změn v kůži kuřat při Markově chorobě*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 283-294.

Infikovali jsme tři skupiny jednodenních kuřat. První skupina byla infikována homogenátem kůže podmíněně požitelných brojlerů, druhá skupina aerogenní cestou prachem z hal se stále vysokým výskytem Markovy choroby a třetí homogenátem peří z experimentálních kuřat s pozitivní Markovou chorobou. Všechna kuřata byla utrácena v týdenních intervalech do osmi týdnů věku. Sledovali jsme dynamiku rozvoje patologických změn v kůži, sedacích nervech, centrálních lymfatických orgánech a ve slezině se snahou ověřit, zda rozdílné inokulum nebo změny v centrálních lymfatických orgánech neovlivňují výskyt kožních a viscerálních lézí. Ze získaných výsledků vyplynulo, že na vznik kožních změn nemá vliv druh infekčního inokula a že centrální lymfatické orgány nemají podstatný vliv na výskyt kožní formy Markovy choroby, spíše se uplatňují při vzniku změn ve viscerálních orgánech. Výjimečným nálezem byl novotvar pod kůží krku, histologicky složený z neoplasticky proliferujících lymfoidních, retikulárních, fibrocytárních a myxoidních elementů. Z práce také vyplynulo, že pro diagnostickou praxi, zvláště nepříliš zjevných případů Markovy choroby, mají význam změny v kůži, nervech a v některých případech ve Fabriciově burze.

kožní změny; viscerální změny; centrální lymfatické orgány

Ve své předcházející práci (Halouzka a Jurajda, 1982) jsme se neúspěšně pokusili o experimentální indukci kožní formy akutní Markovy choroby brojlerů. Proto jsme se rozhodli ověřit, zda druh infekčního inokula nemá vliv na vznik kožních změn, popřípadě zda jej neovlivňují patologické změny v některých viscerálních orgánech.

Předmětem naší práce je sledování dynamiky rozvoje patologických změn v orgánech kuřat, které jsou významné pro další průběh onemocnění a mají význam v diagnostické praxi.

Patologie Markovy choroby (MCH) drůbeže je složitá, komplexní, jak se zánětlivými, tak s neoplastickými elementy. Znalosti o povaze patologických změn a stimulu, který provokuje tyto změny, jsou dosud omezené. Autoři se v podstatě shodují v názorech na typ histologických změn v orgánech, na zúčastněné buňky, ale jejich význam a interpretace jsou různé (Payne, 1975). Frazier a Powell (1975) a Nazarian (1980) potvrdili, že neoplasticky transformovanou buňkou při MCH je T-lymfoblast. Také výsledky dřívějších prací (Payne a Rennie, 1970) prokázaly, že Fabriciova burza a B-dependentní lymfoidní systém nejsou rozhodující a významné v patogenezi MCH. Buňky v lymfomech mají smíšený původ. Payne a Rennie (1975) zjistili, že

gonadální lymfomy se skládají ze smíšené populace velkých, středních a malých lymfocytů a jsou to asi ze 75 % T-buňky a asi z 18 % B-buňky. Ostatní buněčné elementy jsou zřejmě proliferující primitivní mezenchymální buňky adventicie arteriol, buňky jaterních sinusoid a další [Nazerian, 1979]. Brzy po akutní herpetické infekci lymfoidních tkání vznikají následné zánětlivé změny a potom restituce. Herpetický virus však perzistuje v infikovaných lymfoidních buňkách, může podnítit neoplastickou transformaci T-buněk, což vede ke tvorbě lymfomů ve viscerálních orgánech, kůži, nervech a dalších tkáních [Nazerian, 1980].

MATERIÁL A METODY

Metodicky jsme práci zaměřili tak, abychom mohli postihnout dynamiku tvorby a rozvoje morfologických změn v kůži a orgánech, které jsou klíčové v patogenезi Markovy choroby drůbeže po experimentální infekci odlišným inokulem.

INOKULA

Z kůží pěti kuřat, která byla veterinárně hygienickou službou na drůbeží porážce posouzena jako podmíněně požitelná pro změny v kůži, jsme připravili 20% homogenát v růstovém médiu pro buněčné kultury. Z výkrmové haly pro brojlerů ze zemědělského podniku s neustálou vysokou incidencí MCH jsme odebrali prach, který jsme použili k infekci. Z kuřat s pozitivním makroskopickým nálezem akutní MCH po experimentální infekci jsme odebrali vzorky peří z laterální bérce pernice a z proximálních částí těchto per jsme připravili 20% homogenát stejným způsobem jako homogenát celé kůže.

POKUSNÁ ZVÍŘATA

Do pokusů jsme zařadili celkem 144 kuřata, masný hybrid Ross. Kuřata byla rozdělena do tří skupin (I, II, III) a infikována v prvním dnu věku. Každá skupina obsahovala 40 pokusných kuřat, 24 kuřata byla kontrolní. Kuřata ve skupině I jsme infikovali 0,5 ml homogenátu podmíněně požitelné kůže intraabdominálně, ve skupině II byla kuřata infikována prachem aerogenně v inhalačním agregátu a kuřata skupiny III jsme infikovali dávkou 0,2 ml homogenátu peří intramuskulárně.

Experimentální i kontrolní kuřata byla postupně utrácena dekapitací a vykrvením po pěti kusech infikovaných a jednom kuse kontrolním za 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 a 8 týdnů p. i. Od všech kuřat byla odebrána krev na sérologické vyšetření a vzorky peří pro testaci precipitačního antigenu viru MCH precipitací v agarovém gelu. Kuřata pak byla opečena a patologicko-anatomicky vyšetřena; na histologické vyšetření jsme odebírali vzorky kůže z laterální bérce pernice, oba sedací nervy, brzlík, slezinu a Fabriciovu burzu. Jestliže se vyskytly makroskopické změny v jiných orgánech, byly i tyto orgány odebrány na histologické vyšetření. Vzorky byly fixovány v 10% neutrálním formalínu, zpracovány běžnou histologickou metodou zaléváním do parafínu a přehledně barveny hematoxilinem a eosinem.

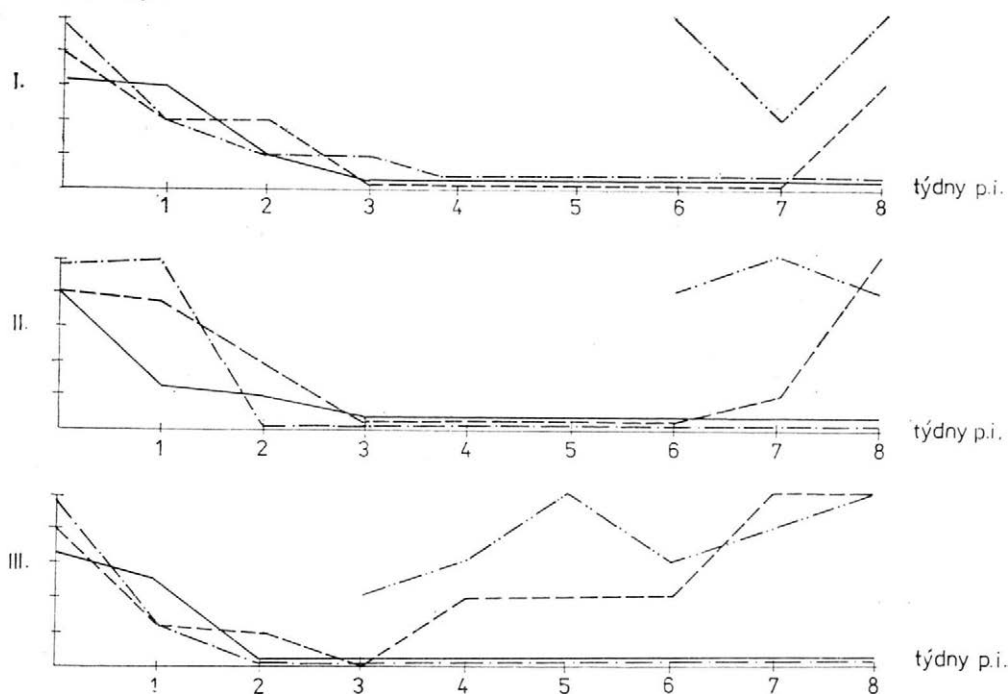
Abychom mohli detekovat mateřské protilátky proti viru MCH, reovirům, adenovirům a viru infekční burzitidy, orientačně jsme sérologicky vyšetřili 20 kontrolních neinfikovaných dvoudenních kuřat a potom každý týden až do věku čtyř týdnů. Na přítomnost těchto protilátek byla vyšetřována i krev odebíraná při vykrvování kuřat.

VÝSLEDKY

Skupina I — Výsledky morfologického a sérologického vyšetření této skupiny experimentálních kuřat jsou uvedeny v tab. I a na obr. 1.

I. Výsledek morfologického a sérologického vyšetření experimentálních kuřat infikovaných 0,5 ml homogenátu podmíněně požitelné kůže a utracených v týdenních intervalech (skupina I) — The result of the morphological and serological examination of the test chickens infected with 0.5 ml of the homogenate of conditionally edible skin; the birds were killed in weekly intervals (group I)

Týden p. i.	Kuřata č. 1–5	Kůže		Nervy		Thymus		Fabriciova burza		Slezina		Sérologie MCH	
		makro	mikro	makro	mikro	makro	mikro	makro	mikro	makro	mikro	anti- gen	proti- látka
1	1												—
	2												—
	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4												+
	5												+
2	1												+
	2												—
	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4												+
	5												
3	1		±										
	2		—										
	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4		—										
	5		—										
4	1		—						—	+	+		
	2		—						—	—	—		
	3	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4		+						++	—	—		
	5		—						—	—	—		
5	1				±		++		+	+	+		
	2				—		—		+	—	—		
	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
	4				±		—		±	—	+		
	5				—		—		—	—	—		
6	1		—		+		+		++	+	+	4	
	2		—		—		—		+	—	—	6	
	3	—	+	—	+	—	—	—	—	+	+	6	—
	4		—		—		—		—	+	+	4	
	5		—		—		+		—	+	+	6	
7	1		+		+		—		—	++	++	—	
	2		+		+		—		+	—	—	6	
	3	—	++	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—
	4		—		—		+		—	++	++	—	
	5		++		+		—		—	—	+	6	
8	1	—	±		±	—	—	—	—	—	—	4	+
	2	—	+		+	—	—	—	—	++	++	5	—
	3	+	++	—	+	—	+	—	—	++	++	6	+
	4	—	—		—	+	+	+	+	++	++	6	+
	5	+	++		+	—	—	—	—	++	++	6	—



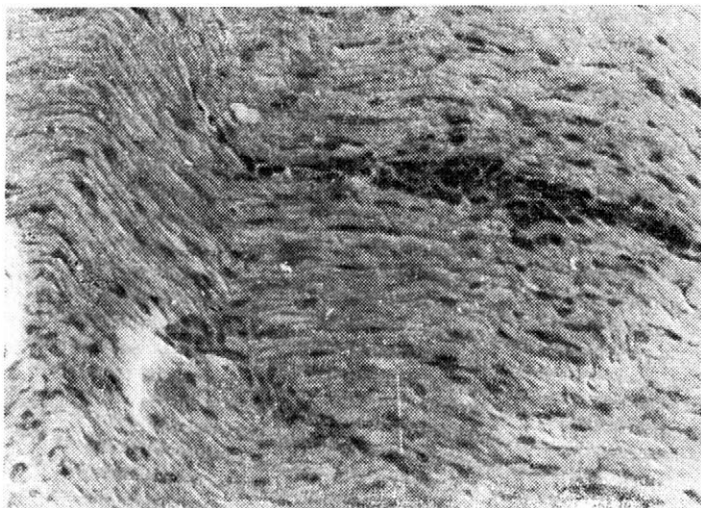
1. Dynamika tvorby protilátek proti MCH, adenovirům, reovirům a MCHV-antigenu v peří u experimentálních kuřat skupin I, II, III — Dynamics of the production of antibodies to MCH, adenoviruses, reoviruses and the MCHV antigen in the feathers in the test chickens of groups I, II, III

Makroskopicky patrné změny v kůži, spočívající v mírném zduření péřových folikulů ve všech pernicích, jsme zjistili až na konci experimentu — osmý týden *p. i.* — u kuřat č. 3 a 5.

První mikroskopické změny v kůži, charakterizované malými shluky složenými převážně z malých lymfocytů lokalizovaných perivaskulárně, jsme pozorovali u kuřete č. 1 ve třetím týdnu *p. i.*, potom u kuřat č. 3 a 4 ve čtvrtém týdnu *p. i.* a u kuřete č. 3 v šestém týdnu *p. i.*, kdy již byly změny nápadnější. Lokalizovány byly i kolem péřových folikulů. Zároveň jsme pozorovali dystrofické změny epitelu folikulů s tvorbou intranukleárních eozinofilních inkluzí typu Cowdry A. Ke konci experimentu jsme u většiny kuřat zjistili širokou škálu histologických změn — od těch, o kterých již byla zmínka, až po splývající perivaskulární a perifolikulární lymfoidní proliferát. Rovněž nervy v kůži byly infiltrovány týmiž lymfoidními buňkami jako škára. Herbstova tělíska byla vždy intaktní.

Vyšetřované sedací nervy nebyly makroskopicky postiženy. První mikroskopické změny jsme zjistili až v pátém týdnu *p. i.* u dvou kuřat (č. 1, 4); spočívaly v perivaskulární infiltraci malými a středními lymfocyty a středními lymfocyty. Ke konci experimentu jsme v nervech většiny kuřat zjišťovali různě velké polymorfní lymfoidní infiltráty (obr. 2).

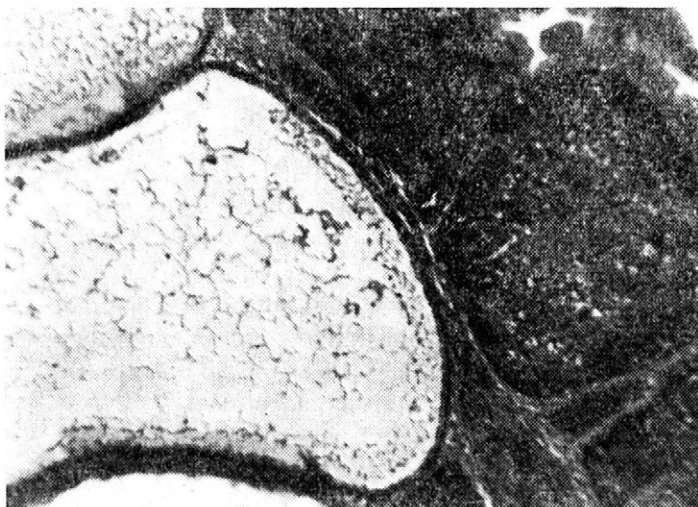
2. Sedací nerv experimentálního kuřete; začínající perivaskulární polymorfní celulizace (HE, ok 8, obj. 25) — The ischiadic nerve of a test chick; starting perivascular polymorphic cellulization (HE, eyepiece 8, lens 25)



Makroskopické změny v thymu jsme v průběhu pokusu nepozorovali. Mikroskopicky, kromě sporadických případů hyperplazie dřeně a regrese kortikálních lymfocytů ke konci pokusu, jsme nezjistili výrazné morfologické změny.

Makroskopicky zvětšenou Fabriciovu burzu jsme pozorovali až osmý týden *p. i.* u kuřete č. 4. Jinak jsme u velké části kuřat pozorovali tvorbu intrafolikulárních tenkostěnných cyst, které byly vyplněné amorfním materiálem a buněčným detritem. Z dalších změn to byly známky fyziologické atrofie burzy (obr. 3).

Od šestého týdne *p. i.* měla většina kuřat až dvojnásobně zvětšenou slezinu, někdy s četnými šedými uzlíky na povrchu. Mikroskopicky se jednalo o hyperplazii lymfoidní tkáně nejprve kolem cév a potom i mimo perivaskulární prostory — slezina byla vyplněna lymfoblasty s četnými mitózami. V takto neoplasticky změněných slezinách byly časté ložiskové nekrózy lymfoidní tkáně s lemem obrovských zánětlivých polykaryonů a imigrací heterofily.



3. Tvorba četných cyst ve Fabriciově burze; experimentální kuře (HE, ok. 8, obj. 10) — The production of numerous cysts in bursa Fabricii; test chick (HE, eyepiece 8, lens 10)

Aktivní protilátky proti viru MCH jsme zjistili u většiny kuřat až osmý týden *p. i.* Hladiny ostatních zjišťovaných protilátek jsou znázorněny na obr. 1.

Skupina II — Výsledky morfologického a sérologického vyšetření této skupiny kuřat jsou uvedeny v tab. II a na obr. 1.

Ani u jednoho kuřete jsme nezjistili makroskopicky patrné změny v kůži. První histologické změny v kůži jsme zjistili druhý týden *p. i.* (kuře č. 2) ve formě nepatrných perivaskulárních infiltrátů lymfoidních buněk a dystrofických změn epitelu péřových folikulů. Od šestého týdne *p. i.* byly patrné mikroskopické změny v kůži téměř u každého kuřete.

Sedací nervy nebyly makroskopicky postiženy, ale mikroskopické změny jsme zjistili již od prvního týdne *p. i.* Původcem těchto změn byly malé lymfocyty, plazmatické buňky a makrofágy, ale v některých případech to byly pouze lymfoblasty. Všechny vyšetřované nervy byly postiženy oboustranně.

Změny v thymu byly charakterizovány mírnou hyperplazií kory ve druhém týdnu *p. i.* a potom naopak výraznou hyperplazií dřeně. Kora představovala pouze úzký lem kolem dřeně s četnými mitoticky se dělícími lymfoblasty.

Makroskopicky zvětšenou Fabriciovu burzu jsme pozorovali ve čtvrtém týdnu *p. i.* u kuřat č. 3 a 5. U některých kuřat byly časté nekrotické změny lymfocytů, tvorba již popsaných cyst v koře folikulů od čtvrtého týdne *p. i.* V dalších týdnech to byly známky regrese burzy.

Zvětšení sleziny bylo patrné u kuřete č. 5 již druhý týden *p. i.*, v dalších týdnech jsme je pozorovali u velké části kuřat. Sedmý týden *p. i.* byla slezina difúzně infiltrována středními a velkými lymfocyty s četnými mitózami a s výskytem nekrotických ložisek.

Aktivní protilátky jsme detekovali až osmý týden *p. i.* Výsledky sérologického vyšetření na ostatní protilátky jsou graficky znázorněny v obr. 1.

Skupina III — Výsledky morfologického a sérologického vyšetření kuřat této skupiny jsou uvedeny v tab. III a na obr. 1.

Morfologické změny v kůži těchto kuřat byly podobné změnám u kuřat v předcházejících skupinách. První morfologické změny jsme v kůži zjistili za dva až tři týdny *p. i.* a jejich vývoj během pokusu byl obdobný, tzn., že ke konci pokusu byly změny výraznější. Výjimečným nálezem byl novotvar, který byl zajímavý svou mikroskopickou strukturou smíšeného mezenchymálního bujení. Postihoval lymfoidní buněčné elementy jako při infekci virem MCH a retikulární, vazivové a myxoidní elementy. Novotvar jsme zjistili u kuřete č. 1 osmý týden *p. i.* na ventrální straně krku v podkoží (obr. 4).

Histologické změny v sedacích nervech jsme sporadicky zjistili ve druhém a třetím týdnu *p. i.*, ale od pátého týdne do konce pokusu byly pozorovány u většiny vyšetřovaných kuřat.

V thymu jsme od druhého do čtvrtého týdne *p. i.* zjistili poměrně uniformní léze u všech kuřat, a sice výraznou hyperplazii dřeně. Kora byla výrazně atrofická. Od pátého týdne *p. i.* jsme již změny v thymu nepozorovali (obr. 5).

Makroskopicky byla Fabriciova burza výrazně zvětšena ve čtvrtém týdnu *p. i.* u kuřat č. 2, 3 a 4. Ve dření folikulů jsme zjistili hustě na-

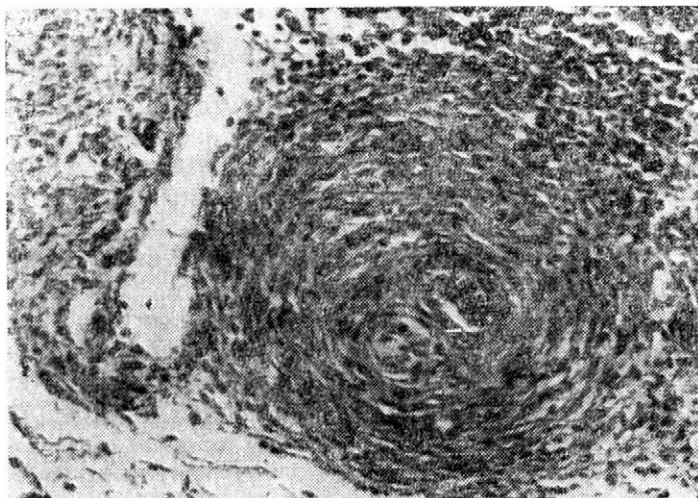
II. Výsledek morfologického a sérologického vyšetření experimentálních kuřat infikovaných aerogenně infekčním prachem a utráceným v týdenních intervalech (skupina II) — The result of the morphological and serological examination of the test chickens aerogenically infected with infective dust; the birds were killed in weekly intervals (group II)

Týden p. i.	Kuřata č. 1–5	Kůže		Nervy		Thymus		Fabriciova burza		Slezina		Sérologie MCH	
		makro	mikro	makro	mikro	makro	mikro	makro	mikro	makro	mikro	anti- gen	proti- látka
1	1				—								—
	2				—								—
	3	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—
	4				—								+
	5				—								—
2	1		—		±		+		—	—			+
	2		±		—		—		—	—			—
	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4		—		—		—		—	—			+
	5		—		±		—		±	+			—
3	1		—		—		+		—				
	2		—		—		—		—				
	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4		+		±		—		+				
	5		+		—		+		—				
4	1		—		—			—	—	—	—		
	2		—		—			—	—	—	—		
	3	—	±	—	±	—	—	+	+	+	+	—	—
	4		+		±			—	+	—	—		
	5		±		±			+	+	+	+		
5	1		—		±					—	—		
	2		—		—					—	—		
	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4		+		—					—	—		
	5		—		±					+	+		
6	1		±		—		+			+	+	4	
	2		+		±		—			—	—	6	
	3	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	6	
	4		—		±		—			—	—	4	
	5		±		—		—			—	—	6	—
7	1		+		+					++	++	—	
	2		+		—					—	—	6	
	3	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4		±		—					—	—	—	
	5		±		—					—	—	6	
8	1		±		±		—			—	—	4	+
	2		+		++		+			—	—	5	—
	3	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	6	+
	4		+		±		—			+	+	6	+
	5		±		±		—			—	—	6	—

III. Výsledek morfologického a sérologického vyšetření experimentálních kuřat infikovaných homogenátem peří (šest od každého kuřete) a utrácených v týdenních intervalech (skupina III) — The result of the morphological and serological examination of the test chickens infected with feather homogenate (six from each bird); the birds were killed in weekly intervals (group III)

Týden p. i.	Kuřata č. 1–5	Kůže		Nervy		Thymus		Fabriciova burza		Slezina		Sérologie MCH	
		makro	mikro	makro	mikro	makro	mikro	makro	mikro	makro	mikro	anti- gen	proti- látka
1	1								+				—
	2								+				—
	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
	4								—				—
	5 EX								—				—
2	1		—		—		—		—	—	—		—
	2		—		—		—		+	—	—		—
	3	—	+	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—
	4		—		—		+		—	+	+		—
	5		—		+		—		—	+	+		+
3	1		+		—		+					—	
	2		—		—		+					—	
	3	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	4	—
	4		+		+		—					1	
	5		—		—		+					—	
4	1		+				+	—	—	—	±	6	+
	2		±				+	+	+	+	+	6	+
	3	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—
	4		+				—	+	—	+	+	4	—
	5		+				—	—	—	—	±	—	—
5	1	—	+		+				+	—	—	6	+
	2		±		±				+	—	—	6	—
	3	+	++	—	—	—	—	—	—	+	+	6	+
	4	—	±		±				+	—	+	6	—
	5	—	—		±				—	—	—	6	—
6	1	—	+		+				+	—	—	6	+
	2	—	±		±				+	—	—	6	—
	3	+	++	—	—	—	—	—	—	+	+	6	+
	4	—	±		±				+	—	+	6	—
	5	—	—		±				—	—	—	6	—
7	1		+		—				—			—	+
	2		±		—				—			6	+
	3	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	6	+
	4		+		±				++			6	+
	5		+		+				—			6	+
8	1	—	—		—				—	—	—	6	+
	2	+	++		+				+	++	++	6	+
	3	—	±	—	±	—	—	—	—	+	+	5	+
	4	—	+		—				+	—	+	5	+
	5	—	+		—				+	—	—	5	+

4. Mikroskopický snímek podkožního novotvaru experimentálního kuřete; proliferace adventiciálních a lymfoidních buněk (HE, ok. 8, obj. 25) — Micro-photo of a subcutaneous neoplasm in a test chick; proliferation of adventitial and lymphoid cells (HE, eyepiece 8, lens 25)



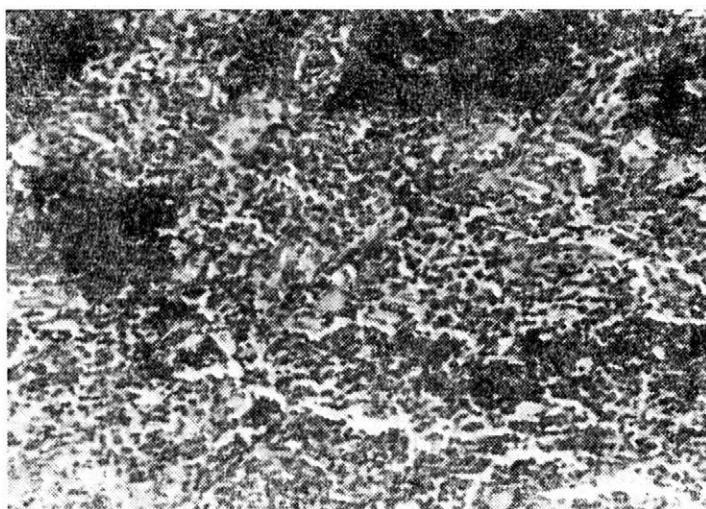
hloučené střední a velké lymfocyty s četnými mitózami. Od pátého týdne *p. i.* jsme zjišťovali tvorbu cyst a nekrózy lymfocytů.

Makroskopicky zvětšenou slezinu jsme pozorovali již druhý týden *p. i.* a u velké části kuřat od třetího až čtvrtého týdne *p. i.* Změny v lymfoidní tkáni byly kvalitativně stejné jako u kuřat v předcházejících skupinách. V některých slezinách jsme pozorovali velké množství sekundárních folikulů tvořených středními a velkými lymfocyty.

Aktivní protilátky jsme detekovali od čtvrtého týdne se zvyšující se hladinou až do konce pokusu. Dynamika poklesu hladiny ostatních vyšetřovaných protilátek je znázorněna na obr. 1. Třetí týden *p. i.* se antigen objevil v peři a od pátého týdne jsme jej zjišťovali u všech vyšetřovaných kuřat.

Morfologické a sérologické vyšetření kontrolních, neinfikovaných kuřat bylo ve všech pokusných skupinách negativní.

5. Atrofie kory thymu experimentálního kuřete (HE, ok. 8, obj. 25) — Atrophy of thymus cortex in a test chick (HE, eyepiece 8, lens 25)



Srovnáme-li výsledky našeho šetření u první skupiny experimentálních kuřat s výsledky jiných prací týkajících se patogeneze MCH u kuřat bez mateřských protilátek, jsou v souladu se závěry, které o protektivním účinku mateřských protilátek uvádějí Chubb a Churchill (1969). Tyto protilátky do jisté míry zabraňují šíření viru v organismu a jeho replikaci v pérovných folikulech. Proto se zřejmě první změny v kůži objevily teprve za tři až čtyři týdny *p. i.* Rovněž k viremii, kterou jsme detekovali cytolytickými změnami ve Fabriciově burze, thymu a slezině, došlo později. Výsledky morfologického a sérologického vyšetření této skupiny kuřat nás opravňují ke konstatování, že poměrně rezistentní kuřata byla infikována málo patogenním virem způsobujícím nízký stupeň viremie, bez výraznější imunoprese, a proto viscerální tumory nevznikly.

Ve druhé skupině jsme první morfologické změny v kůži zjistili za dva až tři týdny *p. i.*, v nervech již za jeden až dva týdny *p. i.* a tyto změny se ke konci pokusu zvýraznily. Všechny zjištěné změny byly charakteristické pro infekci virem MCH a u této skupiny byly intenzivnější než u kuřat skupiny I.

Morfologické změny zjištěné u třetí skupiny byly podobné změnám u předcházejících skupin. Rozdíl byl v detekci MCHV-antigenu v peři. Tento antigen jsme zjistili již třetí týden *p. i.* a potom až do konce experimentu, na rozdíl od první a druhé skupiny kuřat, u kterých jsme jej zjistili až za šest týdnů *p. i.* Pozorovaný novotvar nemáme možnost srovnat s jiným údajem, protože jsme v dostupné literatuře popsany nález tohoto typu po infekci virem MCH nezjistili. Podle našeho názoru můžeme na základě pozorovaných změn v cévách ve spontánních případech kožní formy MCH (Halouzka, 1981) a na základě jejich naprosté absence za experimentálních podmínek vyslovit domněnku, že v etiologii vzniku námi pozorovaného novotvaru a patologických změn v cévách má virus MCH určitou roli.

U experimentálních kuřat jsme také vyšetřovali hladinu protilátek proti běžně se vyskytujícím ptačím adenovirům, reovirům a viru infekční burzitidy, abychom vyloučili jejich případný vliv na průběh infekce virem MCH. U všech experimentálních a kontrolních kuřat byla detekce těchto protilátek v krevním séru od třetího až čtvrtého týdne věku negativní.

V závěru diskuse můžeme konstatovat, že na vznik kožní formy MCH nemá vliv způsob infekce různým inokulem. Zjistili jsme sice u 3,5 % infikovaných kuřat makroskopicky patrné kožní změny (mírné zduření folikulů), ale ty považujeme za běžnou součást patologického procesu při MCH. Jsou s největší pravděpodobností způsobeny větší aktivitou viru, kterou mu umožňuje celkový imunitní stav organismu hostitele.

Z literatury je známé (Witter aj., 1970; Witter, 1976; Nazarian, 1979), že MCH lze vyvolat téměř všemi způsoby infekce a cesta infekce nemá rozhodující vliv na průběh choroby. To se potvrdilo i v našich pokusech. Větší vliv má dávka infekčního agens v inokulu a opakovaná inokulace (Jurajda, osobní sdělení). Z dosažených výsledků také vyplynulo, že centrální lymfatické orgány nemají podstatný vliv na výskyt kožní formy MCH, spíše se uplatňují při vzniku změn ve viscerálních orgánech.

Pro běžnou diagnostickou praxi MCH, zvláště makroskopicky nepříliš zjevných případů, považujeme za významné mikroskopické změny v kůži, nervech a také ve Fabriciově burze.

Literatura

- FRAZIER, J. A. — POWELL, P. C.: The ultrastructure of lymphoblastoid cell lines from Marek's disease lymphomata. *Br. J. Cancer*, 31, 1975, s. 7-13.
- HALOUZKA, R.: Kožní forma Markovy choroby kuřat. [Kandidátská disertační práce.] Brno 1981. — Vysoká škola veterinární.
- HALOUZKA, R. — JURAIDA, V.: Experimentální indukce kožní formy Markovy choroby brojlerů. *Vet. Med., Praha*, 27, 1982, č. 4, s. 217-226.
- CHUBB, R. C. — CHURCHILL, A. E.: Effect of maternal antibody on Marek's disease. *Vet. Rec.*, 85, 1969, s. 303-305.
- NAZERIAN, K.: Marek's disease lymphoma of chickens and its causative herpesvirus. *Biochim. biophys. Acta*, 560, 1979, s. 375-395.
- NAZERIAN, K.: Marek's disease: a herpesvirus-induced malignant lymphoma of the chicken. *Viral Oncology*, ed. G. Klein, New York 1980, s. 665-682.
- PAYNE, L. N.: The pathogenesis of Marek's disease. *Proc. of Seminar in the EEC programme for coordination of research on avian leukosis*. Copenhagen, Denmark, 1975, s. 31-53.
- PAYNE, L. N. — RENNIE, M.: Lack of effect of bursectomy on Marek's disease. *J. natn. Cancer Inst.*, 45, 1970, s. 387-397.
- PAYNE, L. N. — RENNIE, M.: B and T lymphocyte responses in Marek's disease. *Bibliotheca haemat.*, 43, 1975, s. 351-352.
- WITTER, R. L.: Natural mechanisms of controlling lymphotropic herpesvirus infection (Marek's disease) in the chickens. *Cancer Res.*, 36, 1976, s. 681-687.
- WITTER, R. L. — MOULTHROP, J. R. — BURGOYNE, G. H. — CONNELL, H. C.: Studies on the epidemiology of Marek's disease herpesvirus in broiler flocks. *Avian Dis.*, 14, 1970, s. 255-267.

Došlo dne 14. 9. 1981

ГАЛОУЗКА, Р. — ЮРАЙДА, В. (Институт ветеринарии, Брно): Влияние инфекционного инокуля на развитие патологических изменений в коже цыплят, страдающих от болезни Марекса. *Vet. Med., Praha*, 27, 1982 (5) : 283-294.

Инфицировали 3 группы суточных цыплят. Первую — гомогенатом кожи условно съедобных бройлеров; вторую — аэрогенным путем — пылью из зал, где болезнь Марекса сильно распространена; третью — гомогенатом перьев экспериментальных цыплят с положительным диагнозом этой болезни. Все цыплята были забиты в недельные интервалы в возрасте до 8 недель. Определяли динамику развития патологических изменений на коже, седалищных нервах, центральных лимфатических органах и селезенке; проверяли, влияют ли разные инокулы или изменения лимфатических органов на появление кожных или висцеральных повреждений. Как показали результаты, вид инфекционного инокуля не обуславливает кожных изменений, а центральные лимфатические органы не влияют существенно на болезнь Марекса, они скорее участвуют в изменениях висцеральных органов. Исключительным диагнозом была неоплазма под шейной кожей, в гистологическом отношении состоящая из неоплазмы пролиферирующих лимфоидных, ретикулярных фиброцитарных и миксоидных элементов. Для практики диагностирования не очень явных признаков болезни Марекса важны изменения на коже, нервах, а в некоторых случаях — и в сумке Фабриция.

кожные изменения; висцеральные изменения; центральные лимфатические органы

HALOUZKA, R. — JURAIDA, V. (University of Veterinary Medicine, Brno): *The Effect of Infective Inoculum on the Development of Pathological Changes in the Skin of Chickens Suffering from Marek's Disease*. *Vet. Med., Praha*, 27, 1982 (5) : 283-294.

Three groups of straight-run chickens were infected. The first group was infected

with the homogenate of the skin of conditionally edible broilers, the second group was infected aerogenically by dust from halls with permanently high occurrence of Marek's disease, and the third with feather homogenate from experimental chickens with positive Marek's disease tests. All the chickens were killed in weekly intervals up to the age of eight weeks. The dynamics of the development of pathological changes was studied in the skin, ischiadic nerves, central lymphatic organs, and spleen in order to see whether different inocula or changes in central lymphatic organs would influence the occurrence of cutaneous and visceral lesions. The results indicate that the kind of infective inoculum does not influence the rise of cutaneous changes and that the central lymphatic organs have no substantial effect on the occurrence of the cutaneous form of Marek's disease; they are involved more significantly in the rise of changes in visceral organs. An exceptional finding was a neoplasm under the skin of the neck, histologically consisting of neoplastically proliferating lymphoid, reticular, fibrocytic and myxoid elements. The study also indicates that changes in the skin, nerves and in some cases also in bursa Fabricii are important for diagnostic practice particularly in dubious cases of Marek's disease.

cutaneous changes; visceral changes; central lymphatic organs

HALOUZKA, R. — JURAJDA, V. (Veterinärmedizinische Hochschule, Brno): *Einfluß von Infektionsinokulum auf die Entwicklung der pathologischen Veränderungen an der Haut der Küken im Falle der Marekschen Geflügellähmung*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 283-294.

Wir infizierten drei Gruppen von Eintagsküken. Die erste Gruppe wurde infiziert mit Homogenat der Haut von den bedingt genießbaren Broilern, die zweite auf aerogenem Wege durch Staub aus Hallen mit hohem Auftreten der Marekschen Krankheit und die dritte mit Homogenat der Federn von den Versuchsküken mit positiver Marekschen Krankheit. Alle Küken wurden in einwöchigen Intervallen bis zum Alter von acht Wochen geschlachtet. Wir untersuchten die Dynamik der Entwicklung der pathologischen Veränderungen an der Haut, des Hüftnerves, der zentralen lymphatischen Organe und der Milz mit dem Ziel festzustellen, ob unterschiedliche Inokula oder Veränderungen in den zentralen lymphatischen Organen das Auftreten von Haut- und visceralen Krankheiten beeinflussen. Aus den Ergebnissen ging eindeutig hervor, daß auf die Entstehung der Hautveränderungen die Art des Infektionsinokulums keinen Einfluß ausübt und daß die zentralen lymphatischen Organe keinen bedeutenden Einfluß auf das Auftreten der Hautform der Marekschen Krankheit haben, daß sie sich eher bei der Entstehung der Veränderungen in den visceralen Organen durchsetzen. Ein Ausnahmefund war die Neubildung unter der Haut des Halses, die histologisch aus den neoplastisch proliferierenden lymphoiden, retikularen, fibrozytaren und myxoiden Elementen zusammengesetzt war. Aus der vorliegenden Arbeit geht hervor, daß für die diagnostische Praxis der nicht genug ausgeprägten Fälle der Marekschen Krankheit die Veränderungen der Haut, der Nerven und in bestimmten Fällen auch in der Fabricius-Börse von Bedeutung sind.

Hautveränderungen; viscerele Veränderungen; zentrale lymphatische Organe

Adresa autorů:

MVDr. Roman Halouzka, CSc., MVDr. Vladimír Jurajda, CSc., Vysoká škola veterinární, Palackého 1-3, 612 42 Brno

J. Holman

HOLMAN, J. (Vysoká škola veterinární, Brno): *Vznik a pasáž chylomikronů v enterocyty kuřete*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 295-308.

Po perorální aplikaci slunečnicového oleje kuřatům 14 až 23 dny starým jsme v enterocytech tenkého střeva elektronopticky sledovali vznik a pasáž chylomikronů. Enterocyty resyntetizují vstřebané monoglyceridy a mastné kyseliny na neutrální tuk v profilech hladkého endoplazmatického retikula a v multivezikulárních těliscích ve formě chylomikronů a volných cytoplazmatických tukových kapek ve své apikální části. Na dostavbě a transportu chylomikronů se v enterocyty podílí granulární endoplazmatické retikulum a Golgiho komplex. Chylomikrony jsou exocytózou vydávány z enterocytů do mezibuněčných prostorů epitelu, odtud procházejí bazální membránou epitelu a do lumina krevních a chylových kapilár přecházejí pinocytózou. Morfologické projevy vstřebávání tuku v ostatních buněčných typech střevního epitelu (pohárkové buňky, argyrolifilní buňky a intraepiteliální lymfocyty) nebyly prokázány.

střevo; tukové kapky; endoplazmatické retikulum; Golgiho komplex; pinocytóza

I když je ultrastruktura střevního epitelu ptáků dobře objasněna (Humphrey a Turk, 1974), o morfologii vstřebávání tuku tímto epitelem jsou v literatuře pouze zmínky. Bickerstaffe a Annison (1968) uvádějí, že resorpce tuku u kuřete zřejmě probíhá podobně jako u savců pomocí micel bohatých monoglyceridy a mastnými kyselinami. Graneý (1967) pozoroval u kuřat po perorálním podání tuku vznik tmavých osmiofilních kapek, 80 až 400 nm velkých, v intersticiálních prostorech, perikapilárních prostorech a lumen krevních kapilár v *lamina propria* střevní sliznice. Neprokázal prostup chylomikronů mezi endoteliálními buňkami, ale v cytoplazmě těchto buněk bylo množství hladkostěnných váčků 80 až 300 nm velkých, obsahujících tmavou osmiofilní hmotu.

V souvislosti se vstřebáváním tuků se však u domácích ptáků dělalo množství fyziologických pokusů. Renner (1965) zjistil, že u čtyřtýdenních kuřat se nejvíce tuku resorbuje ze střední pětiny tenkého střeva. Stejných výsledků bylo dosaženo ve vstřebávání loje, sádla a arašidového oleje. Tuky jsou připravovány k resorpci hydrolýzou a emulgací v první a druhé pětině střeva. Vývod pankreatu a žlučový u kuřat ústí do střeva až v distálním konci dvanáctníku, proto vstřebávání tuků v první pětině tenkého střeva (duodenu) je nejmenší. Vstřebávání tuků ve slepých střevech a v tlustém střevě je zanedbatelné. Hurwitz aj. (1973) uvádějí, že rychlost vstřebávání tuků je u nosnic větší v jejunu než v ileu. Největší vstřebávací rychlost mastných kyselin

však vykazuje duodenum. Sklan (1979) zjistil, že u kuřat tři týdny starých byla resorpce celkových mastných kyselin větší u těch zvířat, která dostávala dietu bohatou mastnými kyselinami.

Naše studie se zabývá resyntézou a transportem tuku v resorpčních střevních buňkách kuřete. Navazuje na předešlá pozorování (Holman, 1979), že při vstřebávání tuku se u kuřat v apikální části enterocytů nezvyšuje frekvence vzniku pinocytotických invaginací a pinocytotických váčků, takže tuk je vstřebáván selektivní difúzí monoglyceridů a mastných kyselin celým volným povrchem enterocytů.

MATERIÁL A METODY

K pokusům byli použiti sexovaní kohoutci plemene L. W. 14 až 23 dny starí. Kuřata byla krmena komerční krmnou směsí, před pokusem 24 hodiny hladověla, ale měla volný přístup k vodě.

APLIKACE TUKU

Skupině zvířat byl sondou podán do volete 1 ml slunečnicového oleje. Tříčlenné skupiny kuřat byly zabíjeny v intervalu 30, 60 a 90 minut po podání oleje. Kontrolní skupinu tvořila kuřata hladová. Malé kousky lačnicku, odebrané v blízkosti Meckelovy vychlípeniny, byly fixovány 1% kysličníkem osmičelým ve veronal-acetátovém pufru (Palade, 1952) se sacharózou (Caulfield, 1957). Po dehydrataci ve vzestupné řadě acetonu byly vzorky zality do vestopalu W.

Ultratenké řezy byly kontrastovány octanem uranylu (Watson, 1958) a citrátem olovnatým (Reynolds, 1963). K prohlížení a dokumentaci ultratenkých řezů pořízených na ultramikrotomu Reichert OmU2 bylo použito elektronového mikroskopu Tesla BS 500.

VÝSLEDKY

ULTRASTRUKTURA ENTEROCYTU A LAMINA PROPRIA MUCOSAE JEJUNA HLADOVĚJÍCÍCH KUŘAT

Diferencované resorpční buňky jejuna hladovějících kuřat jsou cylindrické a nesou na volném povrchu žíhaný lem, skládající se z velkého množství mikrokľků. Jsou v epitelu nejpočetnějším buněčným typem vytvářejícím s druhými buněčnými typy výstelku střeva. Bazální část buňky spočívá na bazální membráně, která odděluje epitel od *lamina propria mucosae*. Laterální plochy buňky vytvářejí četné řasy a interdigitace. Se sousedními buňkami jsou spojeny specializovanými útvary — desmosomy, přechodnými typy spojení a tmelovými lištami.

Jádro je uloženo v bazální části buňky, v níž cytoplazma obsahuje především volné ribosomy a mitochondrie. Golgiho komplex je uložen apikálně od jádra. Endoplazmatické retikulum, skládající se z hladkého i granulovaného typu, se rozkládá mezi Golgiho komplexem a terminálním předivem. V apikální cytoplazmě je endoplazmatické retikulum promíšeno s velkými mitochondriemi. Terminální předivo tvoří jemná vlákénka orientovaná převážně paralelně s volným povrchem buňky. Některá vlákna vnikají do terminálních lišt a tak vytvářejí v apikální části buňky souvislou síť přediva.

1. Apikální část enterocyty jejunu hladovějícího kuřete. Váčky hladkého endoplazmatického retikula v cytoplasmě pod terminálním předivem mají elektronově transparentní obsah — Apical part of the enterocyte of the jejunum of a starving chick. The vesicles of smooth endoplasmic reticulum in cytoplasm under the terminal web have electron-transparent contents — 42 000X



Mitochondrie jsou v cytoplasmě enterocyty početné a jeví obvyklou strukturu. Jejich matrix je v poměru k cytoplasmě elektronově tmavší, krysty mitochondrií jsou v ní v průměrném množství a mají různou orientaci. V supranukleární oblasti cytoplazmy jsou mitochondrie orientovány zpravidla paralelně k podélné ose buňky, zatímco v blízkosti jádra a pod jádrem mají nepravidelnou orientaci. Mitochondriální granule jsou malé a málo početné.

V apikální části resorpčních buněk, v terminálním předivu a těsně pod ním mezi mitochondriemi je množství apikálních váčků, které mají různý tvar a velikost. Většinou jsou oválné nebo kulovité. Membrána obklopující tyto váčky má totožnou tloušťku jako membrána pokrývající mikrokly a vystylající apikální jamky. Tato skutečnost dovoluje vyslovit předpoklad, že apikální váčky vznikají z apikálních jamek mezi mikrokly po jejich uzavření a odškrcení od volného povrchu resorpčních buněk. Obsah váčků je zpravidla transparentní, ale některé mají elektronově tmavý zrnitý obsah.

Pod terminálním předivem se dále vyskytují lysosomy. Jsou velmi početné a poměrně veliké. Jejich průměr se pohybuje okolo 0,5 μm . Obsahují buď množství menších váčků, nebo je jejich obsah elektronově hustý a zrnitý. V některých lysosomech se vyskytují i myelinovité tvary. Membrána okolo lysosomů i váčků v lysosomech je svojí tloušťkou i vzhledem identická s membránou apikálních jamek i váčků. Proto se lze přiklonit k názoru, že apikální váčky splývají a účastní se na dostavbě lysosomů.

Hladké endoplazmatické retikulum je v enterocytech soustředěno v oblasti cytoplazmy pod terminálním předivem (obr. 1). Vyskytuje se ve tvaru různě tlustých tubulů a různě velikých váčků pokrytých membránou, jeho profily jsou na ultratenských řezech jednotlivě roztroušeny mezi mitochondriemi a lamelami granulárního endoplazmatického retikula. Hladké endoplazmatické retikulum je v úzkém vztahu s granulární formou endoplazmatického retikula. Granulární endoplazmatické retikulum v enterocyty představují poměrně dlouhé ploché lamely, na jejichž okrajích lze pozorovat transformaci ve váčky a tubuly hladkého endoplazmatického retikula. Lamely granulárního endoplazmatického retikula jsou lokalizovány především v apikální části enterocyty v oblasti mezi terminálním předivem a Golgiho zónou. Profily lamel granulárního endoplazmatického retikula jsou zde orientovány paralelně s podélnou osou buňky a někdy velmi těsně obkružují mitochondrie. Rozšířené lamely granulárního endoplazmatického retikula obsahují vláknitou nebo zrnitou hmotu o nízké elektronové hustotě.

Hlouběji od volného povrchu enterocyty, mezi oblastí granulárního endoplazmatického retikula a jádrem buňky, je lokalizován Golgiho komplex. Skládá se z většího počtu paralelně uspořádaných plochých váčků — cisteren. Na periferii je obklopen množstvím různých velikých váčků a vakuol kulovitého nebo ovoidního tvaru, odškrucujících se od cisteren a rovněž ohraničených hladkou membránou. V enterocytech je pravidelně v cytoplazmě větší počet Golgiho komplexů, seskupených vedle sebe v charakteristické Golgiho pole. Vakuoly v okolí Golgiho komplexu obsahují zrnitou hmotu o nízké elektronové denzitě, nebo elektronově hustou hmotu připomínající obsah lysosomů.

V cytoplazmě jsou roztroušeny podélně s osou buňky probíhající mikrotubuly a volné ribosomy, převážně seskupené do polysomů.

Peroxisomy jsou lokalizovány v supranukleární cytoplazmě v Golgiho zóně a v oblasti apikální skupiny mitochondrií. Jsou přibližně stejně veliké. V jemně zrnité vnitřní struktuře vyniká elektronově hustý nukleoid.

Bazální membrána pod bazálními póly epitelových buněk a mezibuněčnými prostory vytváří hranici mezi *lamina propria mucosae* a epitelem. *Lamina propria mucosae* se skládá z heterogenní populace buněk, mezibuněčných prostorů, krevních a lymfatických kapilár. Z buněk zde jsou makrofágy, lymfocyty, plazmatické buňky a eozinofilní leukocyty. Krevní kapiláry obkružuje souvislá bazální membrána, zatímco kolem lymfatických kapilár je bazální membrána nesouvislá, místy přerušovaná jemnými vlákénky.

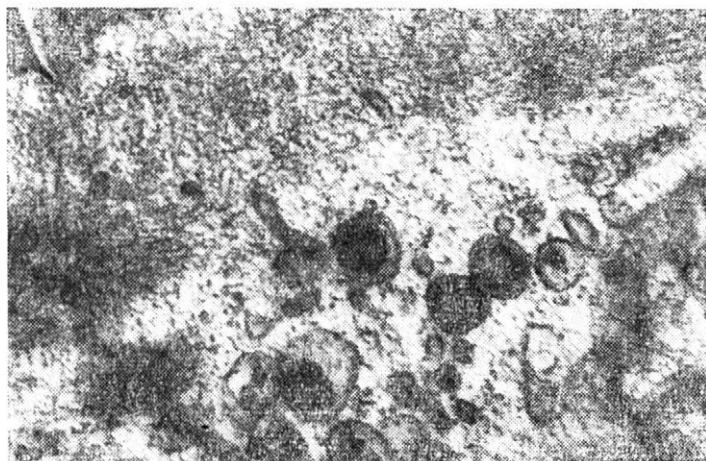
Vstřebávání tuku jsme sledovali v řezech vrcholů klků jejunu kuřat v intervalech 30 až 90 minut po perorálním podání slunečnicového oleje. Po prvním vyšetření bylo prokázáno, že časná i pozdní stadia vstřebávání tuků jsou přítomna ve všech sledovaných časových intervalech. Již za 30 minut po podání slunečnicového oleje byly chylomikrony přítomny v mezibuněčných prostorech a v malém množství i pod bazální membránou v *lamina propria mucosae* a v endotelu krevních kapilár. Proto bude dále popsán vzhled a změny resorpčních buněk 60 a 90 minut po podání slunečnicového oleje, neboť vstřebávání tuku je v těchto časových intervalech již plně rozvinuto.

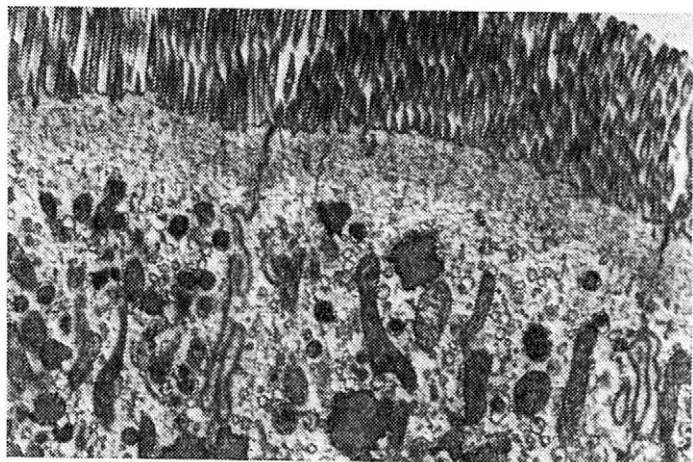
Jemná struktura žíhaného lemu v průběhu vstřebávání tuku je stejná jako u resorpčních buněk hladovějících kuřat. V cytoplazmatické membráně mikrokloků, vláknecích mikrokloků i celkové optické hustotě mikrokloků se neprojevují změny ve srovnání s hladovějícími kuřaty. Nebyly zjištěny ani změny v počtu a ultrastruktuře pinocytotických jamek i pinocytotických váčků a lysosomů v apikální části resorpčních buněk. Vlákénka terminálního předu a buněčná spojení jsou uspořádána stejně u pokusné i kontrolní skupiny kuřat.

V apikální cytoplazmě enterocytů lze však zjistit velmi významné změny způsobené resorpcí tuku. Je to přítomnost opticky hustých kulovitých tělísek nejen v apikální části buňky, ale v menším rozsahu i v její bazální části. Počet a velikost těchto tukových kapek jsou závislé na lokalizaci enterocytu na střevním klku a na době, po kterou buňka vstřebávala tuk. V enterocytech na vrcholu klků jsou tukové kapky větší a početnější než v enterocytech postranních ploch klků. Také s delší expozicí resorpčních buněk ke střevnímu obsahu se zvětšuje velikost i počet tukových kapek v cytoplazmě. Tukové kapky nejsou pokryty membránou.

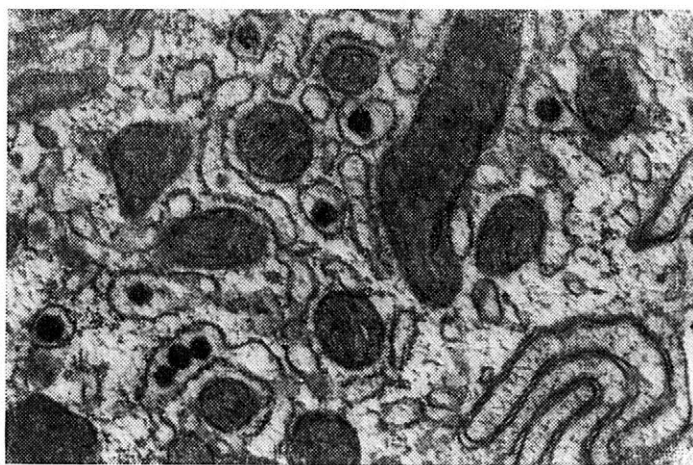
Chylomikrony v apikální cytoplazmě enterocytů jsou přítomny ve váčkovitých útvarech hladkého endoplazmatického retikula a v multivezikulárních těliscích. Chylomikrony se vyskytují jednotlivě nebo ve skupinách a pokrývá je hladká membrána, která ohraničuje kolmo říznuté

2. Vznik chylomikronů ve váčcích hladkého endoplazmatického retikula těsně pod terminálním předu enterocytu po perorálním podání tuku — The rise of chylomicrons in the vesicles of smooth endoplasmic reticulum immediately under the terminal web of the enterocyte after peroral administration of fat — 60 000 X

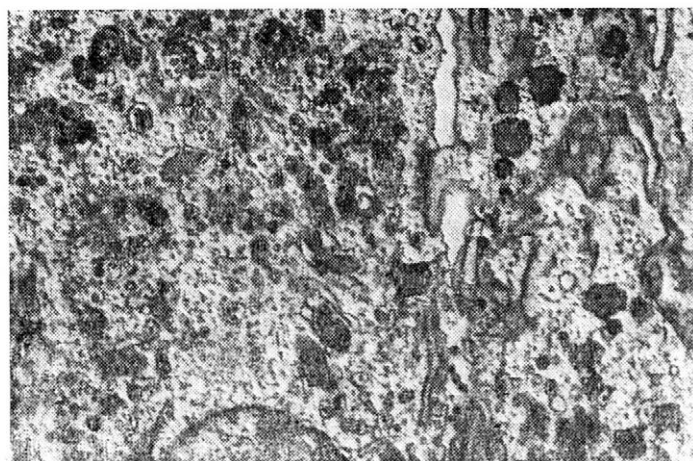




3. V apikální části enterocyty jsou přítomny chylomikrony v četných profilech hladkého endoplazmatického retikula a volné tukové kapky — The apical part of enterocyte bears chylomicrons in numerous profiles of smooth endoplasmic reticulum and loose fat drops — 15 000 X

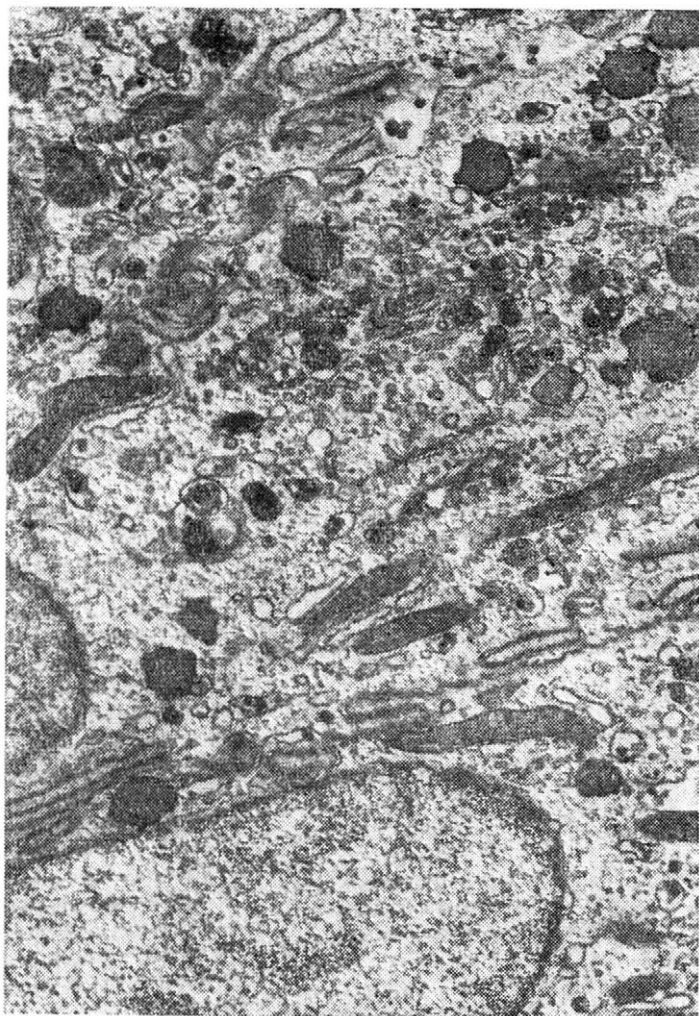


4. Chylomikrony v dilatovaných váčcích a lamelách granulárního endoplazmatického retikula bazální části enterocyty — Chylomicrons in the dilated vesicles and lamellae of the granular endoplasmic reticulum of the basal part of enterocyte — 40 000 X



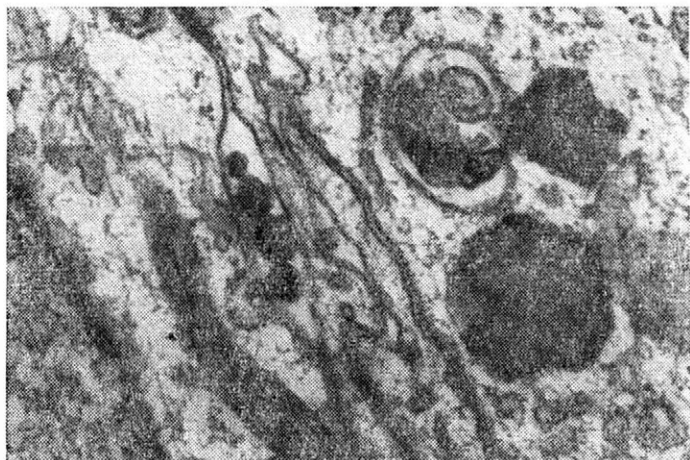
5. Golgiho zónu vyplňují rozšířené profily transicionálních váčků a váčkovitě rozšířené okraje Golgiho lamel — The Golgi zone is filled with dilated profiles of transitional vesicles and vesicularly dilated margins of Golgi lamellae — 15 000 X

6. Chylomikrony v rozšířených váčcích Golgiho komplexu vyplňují větší část supranukleární oblasti enterocyty — Chylomicrons in the dilated vesicles of the Golgi apparatus filling a larger part of the supranuclear region of enterocyte — 25 000 X

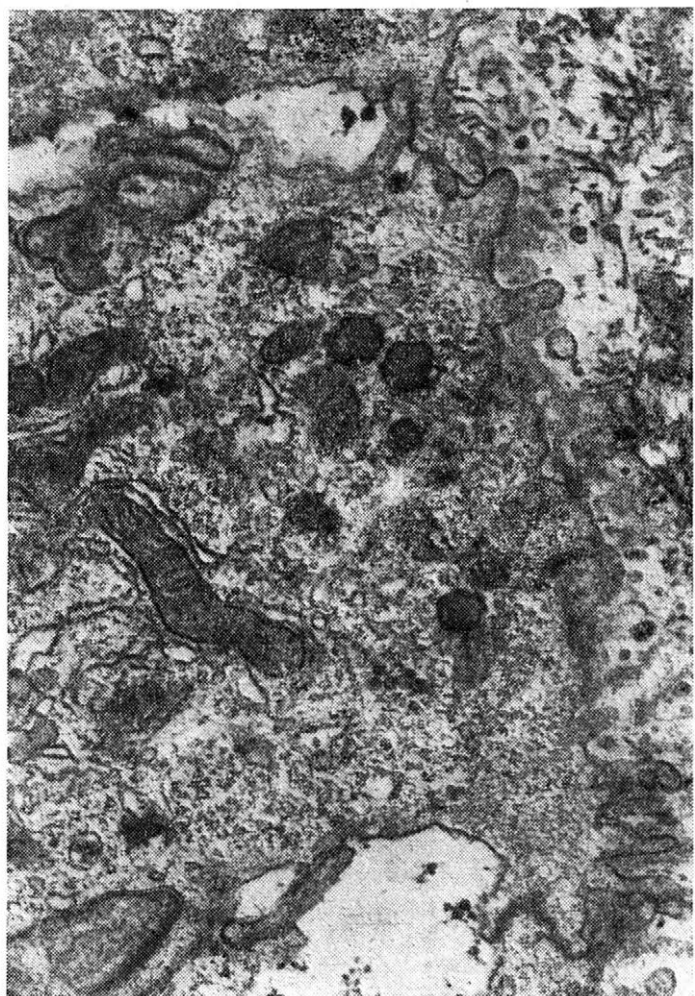


7. Chylomikrony ve váčcích hladkého endoplazmatického retikula v blízkosti laterální plazmatické membrány bazální části enterocyty — Chylomicrons in the vesicles of smooth endoplasmic reticulum in the proximity of the lateral plasmic membrane of the basal part of enterocyte — 55 000 X





8. Chylomikrony v mezibuněčném prostoru. Ztlustění laterální plazmatické membrány po vydání chylomikronu z buňky — Chylomicrons in intercellular space. Thickening of the lateral plasma membrane as the chylomicron leaves the cell — 55 000 X



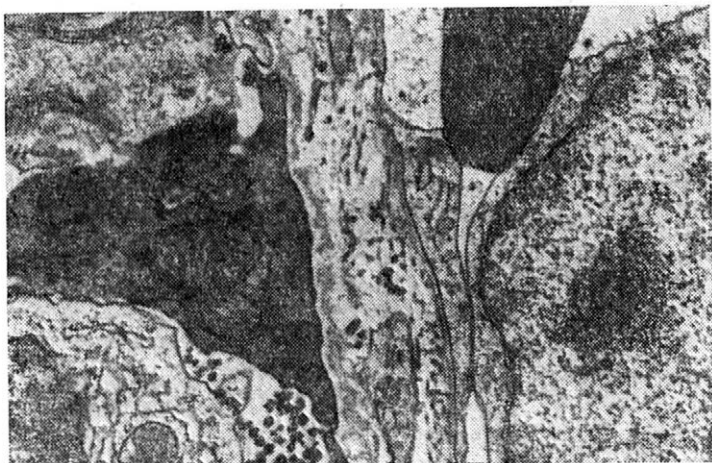
9. Volné tukové kapky v cytoplasmě bazální části enterocytu, chylomikrony v mezibuněčných prostorech a pod bazální membránou — Loose fat drops in the cytoplasm of the basal part of enterocyte, chylomicrons in intercellular space and under the basal membrane — 20 000 X

10. Množství chylomikronů pod bazální membránou a v blízkosti krevní kapiláry s erytrocytem — The amount of chylomicrons under the basal membrane and in the proximity of a blood capillary with an erythrocyte — 15 000 X



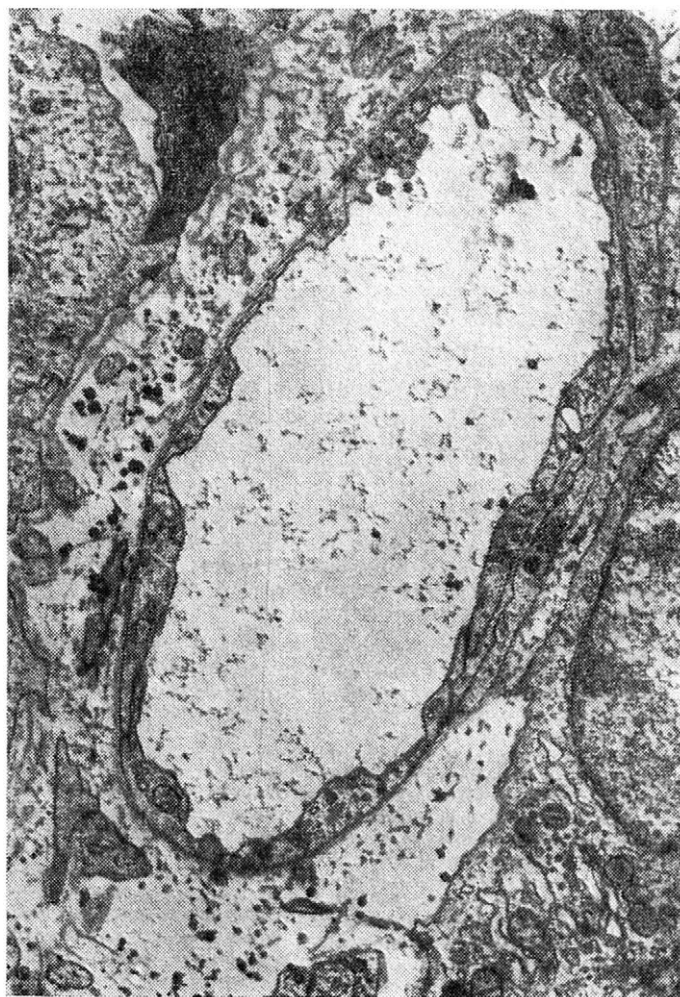
profily rozšířených tubulů hyperplastického hladkého endoplazmatického retikula (obr. 2). Systém hladkého endoplazmatického retikula, který je v enterocytech hladovějících kuřat poměrně málo vyvinut, je při vstřebávání tuků mohutně rozšířen a jeho průřezy jsou v cytoplasmě enterocytů velmi hojné (obr. 3). Chylomikrony však nejsou obsaženy pouze v profilech hladkého endoplazmatického retikula, ale i v útvech granulárního endoplazmatického retikula (obr. 4), které je zpravidla s hladkou formou retikula ve spojení. Většinou ovšem prokážeme chylomikrony v hladkostěnných periferních výdutích cisteren granulárního endoplazmatického retikula. Jsou zde lokalizovány většinou jednotlivě, větší výdutě však obsahují celou skupinu chylomikronů. Ačkoliv jsou chylomikrony obsaženy převážně v hladkém endoplazmatickém retikulu a hladkostěnných výdutích granulárního endoplazmatického retikula, prokážeme je i ve váčcích přechodné oblasti mezi hladkým a granulárním endoplazmatickým retikulem (obr. 5). Tyto váčky jsou sice v těchto oblastech velmi hojné, jsou však s obsahem chylomikronů přítomny i ve velkém rozsahu apikální cytoplazmy a zvláště podél laterálních plazmatických membrán buňky.

11. Nahromadění chylomikronů v mezibuněčném prostoru epitelu mezi bází pohárkové buňky a intraepiteliálního lymfocytu — Accumulation of chylomicrons in the intercellular space of epithelium between the base of goblet cell and intraepithelial lymphocyte — 15 000 X



Významnou ultrastrukturální změnou v resorpčních střevních buňkách při vstřebávání tuku je mohutná proliferace profilů Golgiho komplexu. Součásti Golgiho komplexu jsou rozšířeny množstvím chylomikronů, které mají stejnou velikost i tvar jako chylomikrony v sousedních profilech hladkého endoplazmatického retikula i v mezibuněčných prostorech. V důsledku nahromadění chylomikronů v rozšířených Golgiho dutinách Golgiho útvary výrazně prominují a vyplňují velkou část supranukleární cytoplazmy enterocytů (obr. 6). Chylomikrony rozšiřují pouze váčkovité součásti Golgiho komplexu, nijak zvláště se však nehromadí v jeho plochých cisternách. Od rozšířených vakuol a váčků Golgiho komplexu se oddělují váčky, které přenášejí chylomikrony k laterálním plazmatickým membránám enterocytu, ve kterých dochází k výstupu chylomikronů z buňky do mezibuněčného prostoru (obr. 7).

Výstup chylomikronů z enterocytu se děje exocytózou. Váčky obsahující chylomikrony nejdříve splývají s plazmatickou membránou. V místě splynutí váčků s laterální plazmatickou membránou a po pro-



12. Krevní kapilára v *lamina propria mucosae* obklopená množstvím chylomikronů v řídkém pojivu — A blood capillary in the *lamina propria mucosae* surrounded by a large amount of chylomicrons in thin connective tissue — 25 000 X

běhnutí exocytózy chylomikronu se dočasně jako reziduum vytváří ztlustění plazmatické membrány (obr. 8).

Chylomikrony se shromažďují v rozšířených mezibuněčných prostorech (obr. 9 a 11) a pronikají bazální membránou do *lamina propria mucosae*. Otvory v bazální membráně se rychle uzavírají, neboť na mnoha elektronogramech je patrná celistvost bazální membrány přesto, že je pod ní uloženo množství chylomikronů (obr. 10). Mezi buňkami *lamina propria mucosae* se dostávají chylomikrony do blízkosti krevních a lymfatických kapilár (obr. 12), procházejí jejich bazální membránou a pinocytózou procházejí jejich endotelem do lumina.

DISKUSE

V současné době se předpokládají dva způsoby resorpce tuků v tenkém střevě: pasivní difúze hydrolyzovaných tuků a pinocytóza tuků. Při pasivní difúzi se vychází z toho, že střevní obsah se skládá z olejové fáze a z fáze micelární (Hofmann a Borgström, 1962). Účinkem pankreatické lipázy a žlučových solí se součástí olejové fáze, triglyceridy, přeměňují v micelární roztok monoglyceridů a volných mastných kyselin. Monoglyceridy a volné mastné kyseliny potom pasivně přecházejí plazmatickou membránou do buněk (Strauss, 1966; Jersild, 1966; Cardell aj., 1967), ve kterých jsou resyntetizovány v hladkém endoplazmatickém retikulu v triglyceridy (Cardell aj., 1967; Zilversmit, 1967). Ačkoliv někteří autoři uvádějí pinocytózu jako jediný způsob vstřebávání tuků (Palay a Karlin, 1959; Ashworth aj., 1960; Cornell a Padykula, 1969), jiní autoři ji při vstřebávání tuků nepozorovali (Ladman aj., 1963; Phelps aj., 1964; Cardell aj., 1967; Dermer, 1968; Oledzka-Slotwinska a Desmet, 1971). Z toho důvodu nebyl způsob resorpce pinocytózou přijat jako hlavní cesta resorpce tuků. Senior (1964) uvádí, že oba způsoby resorpce tuků, tj. difúze micelárních součástí intracelulární resyntézou a pinocytóza tuků nehydrolyzovaných, se vzájemně nevylučují. Předpokládá, že zatímco velké tukové kapky jsou ve střevním luminu hydrolyzovány, mohou být menší kapky nehydrolyzovaných tuků pohlcovány apikálními jamkami. Nám se však nepodařilo zjistit přítomnost tukových kapek v apikálních jamkách a pinocytotických váčcích (Holman, 1979), takže se přikláníme k lipolytické teorii vstřebávání tuků (Hofmann a Borgström, 1962).

Enzymy nezbytné pro syntézu triglyceridů jsou přítomny v resorpčních buňkách střevního epitelu, popřípadě po frakcionované centrifugaci v mikrosomální frakci těchto buněk (Isselbacher, 1965; Senior, 1964). Tyto údaje umožnily poznání, že mastné kyseliny a monoglyceridy se vestavují do triglyceridů v hladkém endoplazmatickém retikulu střevních resorpčních buněk a tento proces je katalyzován enzymy, které jsou v jeho membránách (Cardell aj., 1967). I u ptáků je v elektronogramech průkazné, že resyntéza triglyceridů v enterocytech probíhá na membránách hladkého endoplazmatického retikula a vznik chylomikronů se dokončuje v cisternách tohoto subcelulárního systému. Po svém vzniku jsou chylomikrony transportovány přímo do intercelulárních prostorů nebo do Golgiho komplexu.

Granulární endoplazmatické retikulum není považováno za místo, kam přecházejí syntetizované tuky z hladkého endoplazmatického retikula (Cardell aj., 1967; Dobbins, 1969; Friedman a Cardell, 1972), i když spojení mezi oběma typy endoplazmatického retikula bylo v mnoha případech prokázáno nejen ve střevních resorpčních buňkách. V enterocytech tenkého střeva kuřete jsme často pozorovali přítomnost chylomikronů v profilech granulárního endoplazmatického retikula. Naše nálezy jsou v souladu s výsledky, které uvádějí Ferlatte a Zeman (1977) u novorozených krys. Na základě svých pozorování se domnívají, že granulární endoplazmatické retikulum se v enterocytech tenkého střeva uplatňuje při transportu chylomikronů buňkou, zvláště při jejich přenosu z hladkého endoplazmatického retikula do Golgiho komplexu. Rodbell aj. (1959) zjistili, že vestavování značených aminokyselin do chylomikronů se děje v enterocytech a Isselbacher (1966) lokalizoval vznik lipoproteinů v mikrosomální frakci střevního epitelu. Také Senior (1964) uvádí, že chylomikrony procházejí granulárním endoplazmatickým retikulem, aby získaly své bílkovinné složky. Ke stejným závěrům dospěli i Zilver-smith (1967) a Dobbins (1969).

Palay a Karlin (1959) předpokládali, že výdej chylomikronů ze střevní resorpční buňky se děje do mezibuněčných prostorů reverzní pinocytózou. Autoři mohli vyslovit v tomto směru pouze předpoklad, neboť zalévací technika jim nedovolila tuto pracovní teorii z elektro-nogramů přesně odečíst. To se však dokonale podařilo Sabesinovi a Frasemu (1977), kteří nashromáždili množství dokumentačního materiálu o výdeji chylomikronů z buňky do mezibuněčných prostorů. V našich elektronogramech z tenkého střeva kuřete se rovněž podařilo pozorovat výdej chylomikronů do mezibuněčných prostorů střevního epitelu.

Literatura

- ASHWORTH, C. J. — STEMBRIDGE, V. A. — SANDERS, E.: Lipid absorption, transport and hepatic assimilation studied with electron microscopy. *Am. J. Physiol.*, 198, 1960, s. 1326-1328.
- BICKERSTAFFE, R. — ANNISON, E. F.: Triglyceride synthesis by the small-intestinal epithelium of the pig, sheep and chicken. *Biochem. J.*, 111, 1968, s. 419-429.
- CARDELL, R. R. Jr. — BADENHAUSEN, S. — PORTER, K. R.: Intestinal triglyceride absorption in the rat. An electron microscopical study. *J. Cell Biol.*, 34, 1967, s. 123-155.
- CAULFIELD, J. B.: Effects of varying the vehicle for OsO₄ in tissue fixation. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 3, 1957, s. 827-829.
- CORNELL, R. — PADYKULA, H. A.: A cytological study of intestinal absorption in the suckling rat. *Am. J. Anat.*, 125, 1969, s. 291-316.
- DERMER, G. B.: An autoradiographic and biochemical study of oleic acid absorption by intestinal slices including determinations of lipid loss during preparation for electron microscopy. *J. Ultrastruct. Res.*, 22, 1968, s. 312-325.
- DOBBINS, W. O.: Morphologic aspects of lipid absorption. *Am. J. clin. Nutr.*, 22, 1969, s. 257-265.
- FERLATTE, M. I. — ZEMAN, F. J.: Lipid absorption in newborn rat intestine. *Develop. Biol.*, 57, 1977, s. 1-14.
- FRIEDMAN, H. I. — CARDELL, R. R. Jr.: Effects of puromycin on the structure of rat intestinal epithelial cells during fat absorption. *J. Cell Biol.*, 52, 1972, s. 15-40.

- GRANEY, D. O.: Electron microscopic observations on the morphology of intestinal capillaries in the chicken and the transcapillary passage of chylomicron during fat absorption. *Anat. Rec.*, 157, 1967, 250 s.
- HOFMANN, A. F. — BORGSTRÖM, B.: Physico-chemical state of lipids in intestinal content during their digestion and absorption. *Fedn Proc.*, 21, 1962, s. 43-50.
- HOLMAN, J.: Absorption of lipid by the small intestinal enterocytes of the chicken. *Acta vet., Brno*, 48, 1979, s. 9-14.
- HUMPHREY, C. D. — TURK, D. E.: The ultrastructure of normal chick intestinal epithelium. *Poult. Sci.*, 53, 1974, s. 990-1000.
- HURWITZ, S. — BAR, A. — KATZ, M. — SKLAN, D. — BUDOWSKI, P.: Absorption and secretion of fatty acid and bile acids in the intestine of the laying fowl. *J. Nutr.*, 103, 1973, s. 543-547.
- ISSELBACHER, K. J.: Metabolism and transport of lipid by intestinal mucosa. *Fedn Proc.*, 24, 1965, s. 16-23.
- ISSELBACHER, K. J.: Biochemical aspects of fat absorption. *Gastroenterology*, 50, 1966, s. 78-82.
- JERSILD, R. A.: A radioautographic study of glyceride synthesis *in vivo* during intestinal absorption of fats and labeled glucose. *J. Cell Biol.*, 31, 1966, s. 413-429.
- LADMAN, A. J. — PADYKULA, H. A. — STRAUSS, E. W.: A morphological study of fat transport in normal human jejunum. *Am. J. Anat.*, 112, 1963, s. 389-420.
- OLEDZKA-SLOTWINSKA, H. — DESMET, V. J.: Electron microscopy and cytochemical study on the role of Golgi elements and plasma membrane of enterocytes in the intestinal lipid transport. *Histochemie*, 28, 1971, s. 276-287.
- PALADE, G. E.: A study of fixation for electron microscopy. *J. exp. Med.*, 95, 1952, s. 285-289.
- PALAY, S. L. — KARLIN, L. J.: An electron microscopic study of the intestinal villus. II. The pathway of fat absorption. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 5, 1959, s. 373-384.
- PHELPS, P. C. — RUBIN, C. E. — LUFT, J. H.: Electron microscopic techniques for studying absorption of fat in man with some observations on pinocytosis. *Gastroenterology*, 46, 1964, s. 134-156.
- RENNER, R.: Site of fat absorption in the chick. *Poult. Sci.*, 44, 1965, s. 861-864.
- REYNOLDS, E. S.: The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, 17, 1963, s. 208-212.
- RODBELL, M. — FREDRICKSON, D. S. — ONO, K.: Metabolism of chylomicron proteins in the dog. *J. biol. Chem.*, 234, 1959, s. 567-571.
- SABESIN, S. M. — FRASE, S.: Electron microscopic studies of assembly, intracellular transport and secretion of chylomicrons by rat intestine. *J. Lipid Res.*, 18, 1977, s. 496-511.
- SENIOR, J. R.: Intestinal absorption of fats. *J. Lipid Res.*, 5, 1964, s. 495-521.
- SKLAN, D.: Digestion and absorption of lipids in chicks fed triglycerides or free fatty acids: synthesis of monoglycerides in the intestine. *Poult. Sci.*, 58, 1979, s. 885-889.
- STRAUSS, E. W.: Electron microscopic study of intestinal fat absorption *in vitro* from mixed micelles containing linolenic acid, monoolein, and bile salt. *J. Lipid Res.*, 7, 1966, s. 307-323.
- WATSON, M. L.: Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 4, 1958, s. 475-478.
- ZILVERSMIT, D. B.: Formation and transport of chylomicrons. *Fedn Proc.*, 26, 1967, s. 1599-1605.

Došlo dne 6. 11. 1981

ГОЛЬМАН, Я. (Институт ветеринарии, Брно): Возникновение и пассажирование хиломикров в энтероците цыпленка. *Vet. Med., Praha*, 27, 1982 (5): 295-308.

После перорального введения 14—23-дневным цыплятам подсолнечного масла определяли в энтероцитах их тонкой кишки электрооптическим способом возникновение и пассажирование хиломикров. Энтероциты ресинтезируют усвоенные моноглицериды и жирные кислоты в нейтральные жиры по профилям гладкого эндоплазматического ретикула и в мультивезикулярных тельцах в форме хиломикров и свободных цитоплазматических жировых капель апикальной части. В завершении формирования и миграции хиломикров в энтероците участвуют и гранулярный эндоплазматический ретикул, и комплекс Гольди. Хиломикроны

попадают посредством экзоцитоза из энтероцитов в межклеточное пространство эпителия, откуда через основную мембрану эпителия и через люмен кровяных и лимфатических капилляров переходят в лимфоцитоз. Морфологические проявления жиросорбции в остальных клеточных типах кишечного эпителия (кашечные и аргирофильные клетки, интраэпителиальные лимфоциты) не отмечены.

кишка; жировые капли; эндоплазматический ретикулум; комплекс Гольджи; пиноцитоз

HOLMAN, J. (University of Veterinary Medicine, Brno): *The Rise and Passage of Chylomicrons in Chick Enterocyte*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 295-308.

After peroral administration of sunflower oil to chick old 14 to 23 days, the rise and passage of chylomicrons were studied electronoptically in the enterocytes of the small intestine. Enterocytes resynthesize the absorbed monoglycerides and fatty acids into neutral fat in the profiles of smooth endoplasmic reticulum and in multivesicular corpuscles in the form of chylomicrons and loose cytoplasmic fat drops in their apical part. The finishing and transport of chylomicrons in the enterocyte are the result of the activity of granular endoplasmic reticulum and the Golgi apparatus. Exocytose carries chylomicrons from enterocytes to intercellular space of the epithelium from where they pass the basal membrane of the epithelium and then, carried by pinocytose, they pass into the lumen of the blood and chyle capillaries. No morphological manifestations of fat absorption in the other cell types of intestinal epithelium (goblet cells, argyrophil cells and intraepithelial lymphocytes) were demonstrated.

intestine; fat drops; endoplasmic reticulum; Golgi apparatus; pinocytose

HOLMAN, J. (Veterinärmedizinische Hochschule, Brno): *Entstehung und Passage von Chylomikronen in Kückenenterozyten*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 295-308.

Nach peroraler Anwendung von Sonnenblumenöl den Kücken im Alter von 14 bis 23 Tagen verfolgten wir in Enterozyten des Dünndarmes elektronoptisch die Entstehung und Passage von Chylomikronen. Die Enterozyten resynthetisieren die resorbierten Monoglyceride und Fettsäuren zum neutralen Fett in Profilen des glatten endoplasmatischen Retikulums und in multivaskulären Körperchen in Form von Chylomikronen und von freien zytoplasmatischen Fetttropfen in dem apikalen Teil. Am Aufbau und Transport von Chylomikronen beteiligen sich in den Enterozyten das granulare endoplasmatische Retikulum sowie der Golgi-Komplex. Die Chylomikrone werden durch Exozytose aus den Enterozyten in Zwischenzellenräume des Epithels abgegeben, woher sie durch die basale Membrane des Epithels passieren und ins Lumen von Blut- und Chylkapillaren durch Pinozytose übergehen. Die morphologischen Symptome der Fettersorbierung in anderen Zellentypen des Darmepithels (Becherzellen, argyrophile Zellen und intraepitheliare Lymphozyten) konnten nicht nachgewiesen werden.

Darm; Fetttropfen; endoplasmatisches Retikulum; Golgi-Komplex; Pinozytose

Adresa autora:

Doc. MVDr. Jaroslav Holman, CSc., Vysoká škola veterinární, Palackého 1-3, 612 42 Brno

REAKCE NEENZYMOVÉHO HNĚDNUTÍ MEZI HISTAMINEM A D-GLUKÓZOU A MOŽNOSTI JEJÍHO VYUŽITÍ PŘI VÝROBĚ POTRAVIN Z RYB

J. Pavelka

PAVELKA, J. (Státní veterinární ústav, Ostrava): *Reakce neenzymového hnědnutí mezi histaminem a D-glukózou a možnosti jejího využití při výrobě potravin z ryb.* Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 309-320.

Reakce mezi histaminem a D-glukózou byla studována v modelových systémech při různých hodnotách pH a při koncentraci histaminu 0,002 M a koncentraci D-glukózy 0,01 M. Dále byla reakce histamin — D-glukóza studována při fyziologické hodnotě pH rybí svaloviny, tj. 6,6 (koncentrace histaminu 0,005 M, koncentrace D-glukózy 0,122 M). Při této reakci došlo k úbytku histaminu o 70 % z původního množství. Změřením reakční kinetiky bylo prokázáno, že se jedná o reakci prvního řádu, rychlostní konstanta — $5,75 \cdot 10^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$. Elementární analýzou produktů reakce histamin — D-glukóza byl stanoven sumární vzorec vznikajícího hnědého pigmentu — $(\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_6\text{N})_n$. Chromatografií na tenké vrstvě byly zjištěny v reakční směsi tři neznámé látky, z nichž jedna byla na základě změření hmotnostního spektra určena jako kyselina 5-metyl-2-furankarboxylová. Vliv kovů (Sn, Fe) na uvedenou reakci se projevil zvýšením reakční rychlosti v případě přidavku kovového železa — rychlostní konstanta $k = 9,6 \cdot 10^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$. Ve svalovině makrel s obsahem histaminu se po přidavku D-glukózy při teplotách 100 až 130 °C snížila hladina histaminu o 24 až 65 % z původního množství. Dále byl uskutečněn technologický pokus s konzervací svaloviny makrel obsahující histamin, ke které bylo přidáno 6 % D-glukózy. Po 217 dnech skladování konzerv při teplotě místnosti činil úbytek histaminu 50 %.

reakční kinetika; vliv pH; analýza produktů reakce; vliv kovů; ověření reakce histamin — D-glukóza v konzervované rybí svalovině

Při sledování některých možností destrukce, popř. vyblokování histaminu obsaženého ve svalovině makrel, jsme se zabývali i reakcí neenzymového hnědnutí potravin. Je známo, že při těchto reakcích dochází ke vzniku hnědých polymerních pigmentů, v některých případech obtížně rozpustných ve vodě, ve kterých mohou být aminosloučeniny účastníci se na reakcích neenzymového hnědnutí v různé formě pevně vázány. Rozhodli jsme se proto ověřit, zda při reakci histaminu s D-glukózou dochází ke snížení, popř. odbourání histaminu z reakční směsi. Toxicita výsledného produktu reakce histamin — D-glukóza byla ověřována biologickým pokusem na morčeti s negativním výsledkem. D-glukóza byla pro tuto reakci zvolena záměrně pro reaktivitu a dále proto, že v případě eventuálního využití reakce neenzymového hnědnutí k ovlivnění hladiny histaminu v potravinách z ryb nelze mít námitky z hlediska

její zdravotní závadnosti. V neposlední řadě lze glukózu využít jako aditivní látku ke korigování chuti rybích konzerv, do kterých se při výrobě používá tomatového protlaku.

VLIV D-GLUKÓZY NA SNÍŽENÍ HLADINY HISTAMINU VE SVALOVINĚ MAKREL

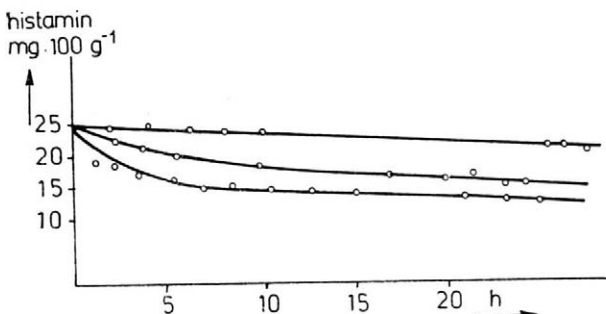
Reakci mezi D-glukózou a histaminem je možné zařadit do skupiny reakcí neenzymového hnědnutí typu cukr — amin. Problematikou těchto reakcí se jako první zabýval Hodge (1953) a uvádí celkem sedm rozdílných typů reakcí mezi cukry a aminy, které mohou probíhat při neenzymovém hnědnutí potravin.

Abychom ověřili možnost, zda lze využít reakcí neenzymového hnědnutí ke snížení, popř. odstranění histaminu ze svaloviny makrel, udělali jsme řadu modelových pokusů — nejdříve v systému histamin — D-glukóza, později byl sledován vliv D-glukózy na histamin obsažený ve svalovině makrel. Z dostupných literárních pramenů jsme nezjistili, že by reakce neenzymového hnědnutí mezi D-glukózou a histaminem byly již studovány. Jsou však popsány reakce mezi D-glukózou a histidinem (Kyzlink, 1977) a D-glukózou a mnoha dalšími aminokyselinami, popř. aminy (Reynolds, 1963).

Průběh reakce neenzymového hnědnutí mezi histaminem a D-glukózou jsme ověřovali z hlediska možností destrukce histaminu v rybí svalovině. Reakce byla sledována při různých hodnotách pH a různých koncentracích složek reakční směsi; dále jsme sledovali vliv kovů na průběh uvedené reakce. Současně jsme se zabývali i některými možnostmi objasnění chemického složení výsledných produktů vznikajících při reakci histamin — D-glukóza za zvýšené teploty. Prakticky byla reakce neenzymového hnědnutí vyzkoušena i na svalovině makrel obsahující histamin.

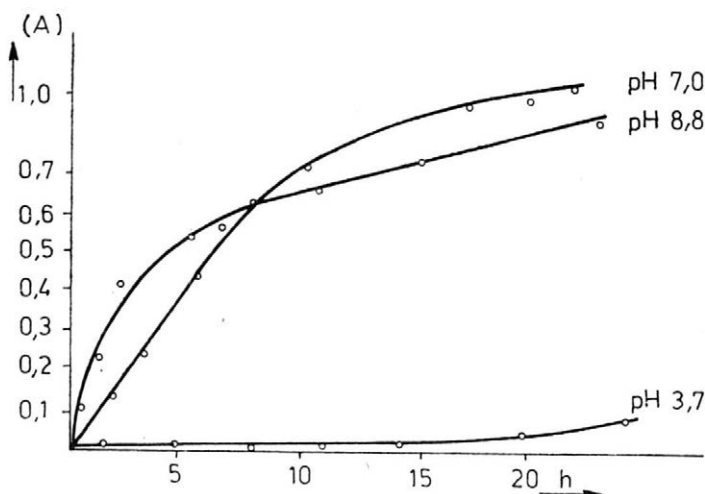
STUDIUM REAKCE HISTAMIN — D-GLUKÓZA V MODELOVÝCH SYSTÉMECH

Reakci v systému histamin — D-glukóza (0,002 M roztok histaminu; 0,01 M roztok D-glukózy) jsme sledovali při různých hodnotách pH (3,7 — 7,0 — 8,8) po dobu 25 hodin při teplotě 100 °C. Z obr. 1 je zřejmé, že nejvyššího úbytku histaminu — 59 % — bylo dosaženo, při pH 8,8, nižší úbytek histaminu — 42 % — byl zaznamenán při pH 7,0 a při



1. Úbytek histaminu v závislosti na čase při reakci histamin — D-glukóza ($t = 100^\circ$) —
pH 3,7
pH 7,0
pH 8,8
The loss of histamine in dependence on time during the histamine — D-glucose reaction ($t = 100^\circ\text{C}$)

2. Změna absorbance vznikajícího produktu při reakci histaminu — D-glukóza v závislosti na čase ($t = 100^\circ\text{C}$, $\lambda = 470\text{ nm}$) — The change in the absorbance of the product generated during the histamine — D-glucose reaction in dependence on time ($t = 100^\circ\text{C}$, $\lambda = 470\text{ nm}$)

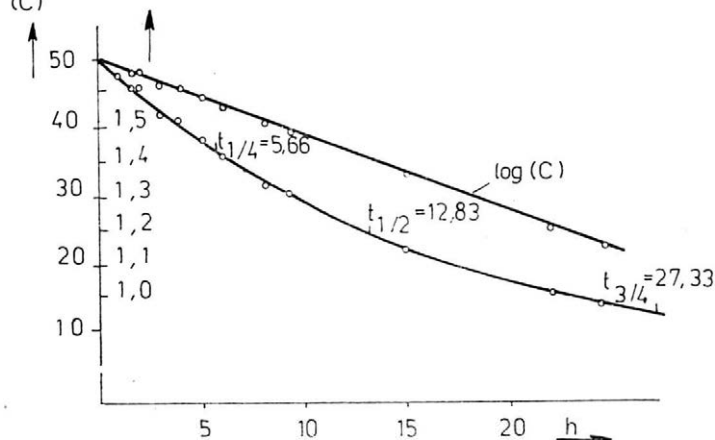


hodnotě pH 3,7 byl průběh reakce nejpomalejší, k poklesu histaminu v reakční směsi došlo jen o 18 %. Podle literárních údajů odpovídají dosažené výsledky výsledkům zjištěným v jiných modelových systémech reakcí neenzymového hnědnutí. Současně s úbytkem histaminu jsme při uvedených reakcích sledovali i průběh změn absorbance při vlnové délce 470 nm (obr. 2). Podle změn absorbance vyplývá, že z hlediska vzniku hnědých pigmentů dochází k jejich vyšší tvorbě při pH 7,0. Kvantitativně však bylo prokázáno, že nejvyšší úbytek histaminu byl při pH 8,8. Tuto skutečnost si pravděpodobně můžeme vysvětlit tím, že měření absorbance nepředstavuje ve všech případech spolehlivé kritérium průběhů reakcí neenzymového hnědnutí, neboť jak je v literatuře uvedeno, může dojít k růstu absorbance i zvýšením počtu nenasyčených, popř. konjugovaných vazeb v molekule pigmentu, při různých podmínkách reakce,

I. Průběh reakce neenzymového hnědnutí z hlediska kvantity — The course of non-enzymic browning in view of quantity

Číslo vzorku	Doba záhřevu hodin	Stanoveno histaminu mg/100 g	log koncentrace histaminu	Rychlostní konstanta $k \cdot 10^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$
1	0	50,50	1,70329	—
2	1	47,50	1,67669	6,10
3	2	45,75	1,66039	6,46
4	4	41,50	1,61850	5,15
5	6	36,00	1,55630	5,64
6	8	32,00	1,50515	5,70
7	15	22,50	1,35218	5,39
8	22	15,25	1,18327	5,55
9	24,5	14,00	1,14613	5,24

histamin
mg.100 g⁻¹
(C)



3. Úbytek histaminu při reakci histamin — D-glukóza v závislosti na čase (pH = 6,6; $t = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$) — The loss of histamine during the histamine — D-glucose reaction in dependence on time (pH = 6.6; $t = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$)

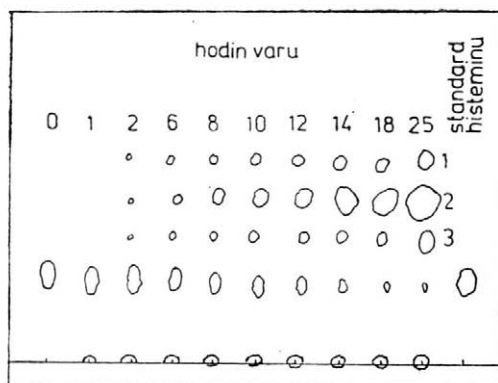
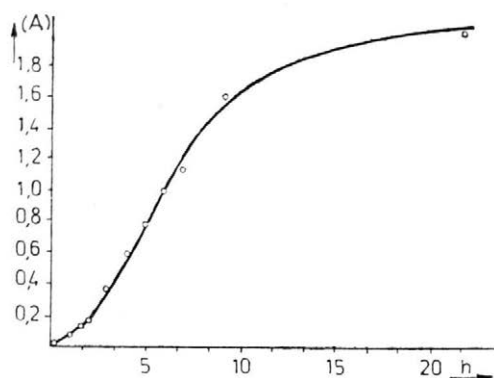
aniž by vznikalo další množství pigmentu. Průběh změn absorbance při pH 3,7 je opět v relaci s úbytkem histaminu, stanoveným kvantitativně.

Protože jsme chtěli využít neenzymového hnědnutí k odstranění, popř. ke snížení obsahu histaminu ve svalovině makrel, ověřovali jsme tuto reakci i při konstantní hodnotě pH, jak tomu pravděpodobně bude i v biologickém materiálu — svalovině makrel, kde se uplatní pufrovací schopnost rybího masa. Hodnotu pH jsme upravili na 6,6, koncentraci histaminu na 0,005 M, koncentraci D-glukózy na 0,122 M a opět jsme sledovali průběh reakce z hlediska kvantity (tab. I) i z hlediska absorbance vznikajících produktů při vlnové délce 470 nm (obr. 3, 4). Z obr. 3 a tab. I vyplývá, že úbytek histaminu při pH 6,6 činí přibližně 70 % z původního množství. Průběh změn absorbance je v souladu s úbytkem histaminu (obr. 4). Po 20hodinovém zahřívání reakční směsi nebylo možné absorbanci vzniklých produktů neenzymového hnědnutí změřit.

Současně se sledováním úbytku histaminu při pufrované reakci histamin — D-glukóza na hodnotu pH 6,6 jsme změřili reakční kinetiku. Na obr. 3 je vyjádřen logaritmus koncentrace histaminu v závislosti na čase. Vynesením naměřených hodnot (tab. I) do grafu (logaritmus koncentrace proti času) byla získána přímka, která charakterizuje reakci prvního řádu. Řád reakce byl potvrzen i vypočten metodou doby částečné reakce. Rychlostní konstanta má pro reakci histamin — D-glukóza, probíhající při konstantní hodnotě pH a teplotě $100\text{ }^{\circ}\text{C}$, hodnotu $5,75 \cdot 10^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$.

ANALÝZA SLOŽEK REAKČNÍ SMĚSI HISTAMIN — D-GLUKÓZA

Mimo sledování úbytku histaminu, změn absorbance a reakční kinetiky v modelových systémech histamin — D-glukóza byla reakční směs analyzována z hlediska dalších vznikajících produktů metodami tenkovrstvé a plynové chromatografie. Současně byl sledován i průběh změn hodnot pH během této reakce (obr. 6). Úbytek histaminu při ne-



4. Sledování změn absorbance během reakce histamin — D-glukóza v závislosti na čase (pH 6,6; $t = 100^\circ\text{C}$; $\lambda = 470$) — Records of the changes in absorbance during the histamine — D-glucose reaction in dependence on time (pH 6.6; $t = 100^\circ\text{C}$; $\lambda = 470$)

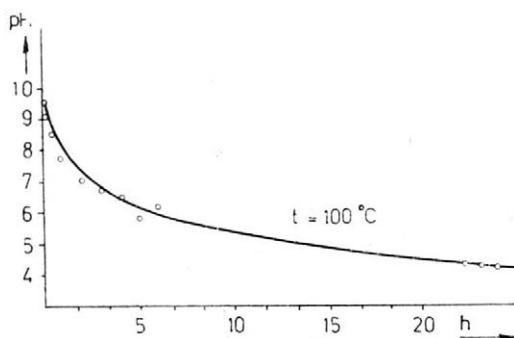
5. Chromatogram — rozdělení vznikajících složek reakční směsi histamin — D-glukóza — Chromatogram — distribution of the generated components of the histamine — D-glucose reaction mixture

pufrované reakci probíhající ve směsi 0,002 M roztoku histaminu a 0,01 M roztoku D-glukózy v destilované vodě při teplotě 100°C spolu se vznikem dalších produktů reakce neenzymového hnědnutí ve sledovaném systému je patrný z obr. 5. Na chromatografické desce bylo po rozdělení reakční směsi s D-glukózou zjištěno celkem pět skvrn. Skvrny označené 1, 2, 3 byly viditelné v ultrafialovém světle při vlnové délce 365,6 nm. Ze zbývajících dvou skvrn představuje jedna histamin — $R_f = 0,25$, a byla viditelná po detekci ninhydrinem, druhá skvrna je skvrna pigmentu a je na startu.

V průběhu reakce byl sledován výrazný pokles hodnoty pH (obr. 6) z hodnoty 9,5 na začátku reakce na hodnotu 4,3 po 25 hodinách záhřevu. Pokles pH během reakce je možné vysvětlit vznikem některých kyselin, např. kyseliny octové, kyseliny 5-metyl-2-furankarboxylové (Pavelka, 1978), a dále kyselými vlastnostmi vznikajících pigmentů, které jsou způsobeny enolicky vázanými karboxylovými skupinami (Velíšek, 1973).

Změřením absorpční křivky hnědého pigmentu v ultrafialové oblasti nebylo získáno charakteristické maximum. Ani z infračerveného spektra

6. Změna pH v závislosti na čase při reakci histaminu s D-glukózou — The change in pH value in dependence on time during the histamine — D-glucose reaction

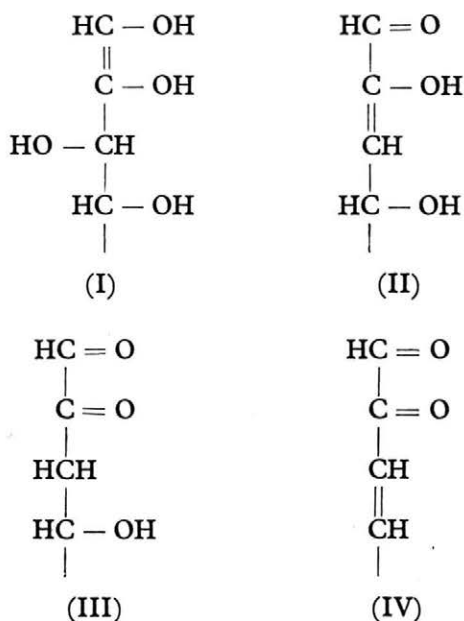


(P a v e l k a, 1978) se nepodařilo získat charakteristické linie, podle kterých by se dala předpokládat přítomnost určitých funkčních skupin, charakterizující konstituci vznikajícího pigmentu.

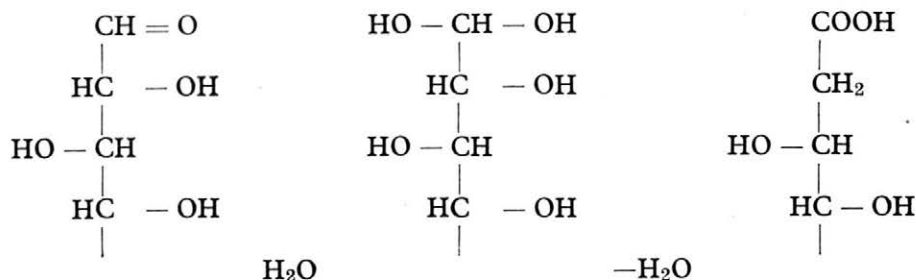
Na základě elementární analýzy pigmentu izolovaného z reakční směsi histamin — D-glukóza byl určen sumární vzorec této látky: $C_{12}H_{15}O_6N$, popř. $C_{24}H_{30}O_{12}N_2$ atd.

V další části práce jsme se zabývali sloučeninami vznikajícími při reakci histamin — D-glukóza, které byly zjištěny metodou TLC a označeny na chromatogramu číslicemi 1, 2, 3. Po zkoncentrování a izolaci těchto látek byly stanoveny jejich absorpční křivky v ultrafialové oblasti. Skvrna č. 1 vykazovala maximum při 272 nm, skvrna č. 2 při 278 nm a skvrna č. 3 při 276 nm. Látky odpovídající skvrnám 1 a 3 byly získány v malém množství, takže je nebylo možné dále analyzovat. U látky č. 2 (označení na chromatogramu) bylo proměřeno její hmotnostní spektrum. Ze získaného hmotnostního spektra byla tato látka jednoznačně určena jako kyselina 5-metyl-2-furankarboxylová.

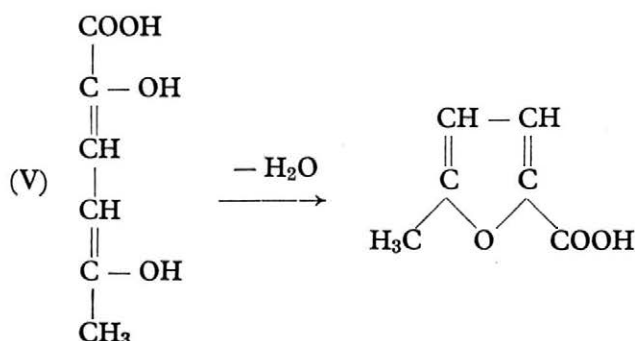
Vznik této kyseliny je pravděpodobně katalyzován histaminem. Průběh vzniku kyseliny 5-metyl-2-furankarboxylové může teoreticky probíhat podle tohoto zjednodušeného schématu:



Reakce s největší pravděpodobností začíná vznikem 1,2-enolu (I), další izomerací a dehydratací vzniká 3-desoxy-2-glukosen (II), 3-desoxyglukosulosa (3-desoxy-glukosen) — (III) a glukosulos-3-en (IV). Sloučeniny I až IV se uvádějí jako meziprodukty při tvorbě derivátů 2-furaldehydu z aldóz a ketóz (A n e t, 1958; S o w d e n, 1958). Jejich vznik je acidobazicky katalyzován. Sloučenina III, tj. 3-desoxyglukosulosa, je kromě toho i intermediátem při vzniku cukrových kyselin, které snadno vznikají v alkalickém prostředí z redukcujících cukrů (S o w d e n, 1958). Z D-glukózy může takto vznikat např. kyselina 2-desoxy-D-glukonová:



Tento přesmyk buď u samotné D-glukózy, nebo u některého z jejích degradačních produktů, např. III nebo IV, musí nutně probíhat i v našem případě, tzn. při reakci D-glukózy s histaminem, a vede tak k vytvoření karboxylové skupiny. Dalšími reakcemi (dehydratace, izomerace), z nichž některé mohou být rovněž katalyzovány histaminem, vzniká pak přímý prekurzor kyseliny 5-metyl-2-furankarboxylové, sloučenina V, která dehydratací poskytuje tuto kyselinu:

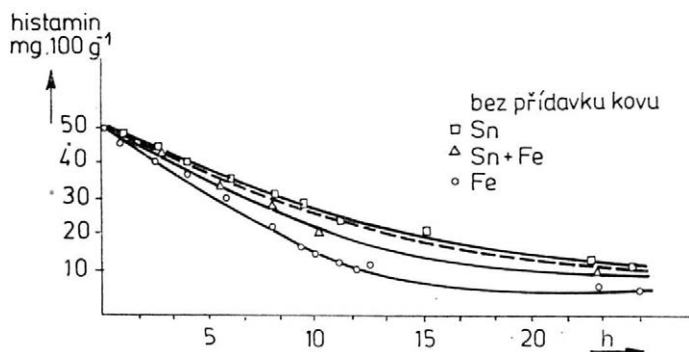


Další dvě sloučeniny, odpovídající na chromatogramu skvrnám č. 1 a 3 (obr. 5), nebyly identifikovány. Je však možné předpokládat, vzhledem k blízkým polohám absorpčních maxim ultrafialové oblasti, že se pravděpodobně také jedná o sloučeniny furanového typu, které při reakcích neenzymového hnědnutí vznikají.

Na základě analýzy jednotlivých frakcí — alkalické, neutrální a kyselé — izolovaných z reakční směsi histamin — D-glukóza metodou plynové chromatografie lze usuzovat na přítomnost dalších produktů této reakce, které však nebyly identifikovány. Pouze analýzou kyselé frakce byl pravděpodobně prokázán pík kyseliny octové (Pavelka, 1978).

VLIV KOVŮ NA PRŮBĚH REAKCE NEENZYMOVÉHO HNĚDUTÍ SYSTÉMU HISTAMIN — D-GLUKÓZA

Při sledování vlivu kovového železa a cínu na průběh reakce histamin — D-glukóza (0,005 M roztok histaminu a 0,122 M roztok D-glukózy, pH 6,6 při teplotě 100 °C — obr. 7) bylo zjištěno, že přidavek kovového železa průběh této reakce urychluje, kdežto přidavek kovového cínu reakci neovlivňuje. Přídavkem kovového železa k reakční směsi byl



7. Vliv kovů na úbytek histaminu při reakci histaminu — D-glukóza v závislosti na čase (pH = 6,6; $t = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$) — The effect of metals on the loss of histamine during the histamine — D-glucose reaction in dependence on time (pH = 6.6; $t = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$)

dosažen během stejné reakční doby o 18 % vyšší úbytek histaminu. Ze závislosti úbytku histaminu na čase při reakci s přísadkou kovového železa byla vypočtena rychlostní konstanta $k = 9,6 \cdot 10^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$. Z hodnoty rychlostní konstanty i z průběhu reakce vyjádřené graficky (obr. 7) je patrné, že přítomnost železa podstatně urychluje snižování histaminu v modelové směsi (P a v e l k a, 1978).

VLIV D-GLUKÓZY NA OBSAH HISTAMINU VE SVALOVINĚ MAKREL

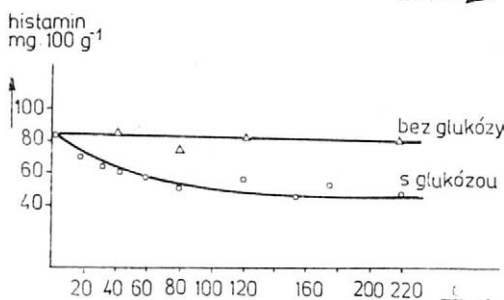
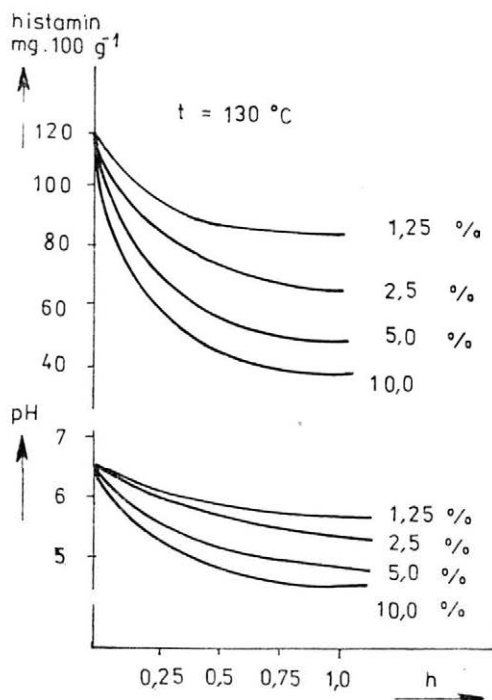
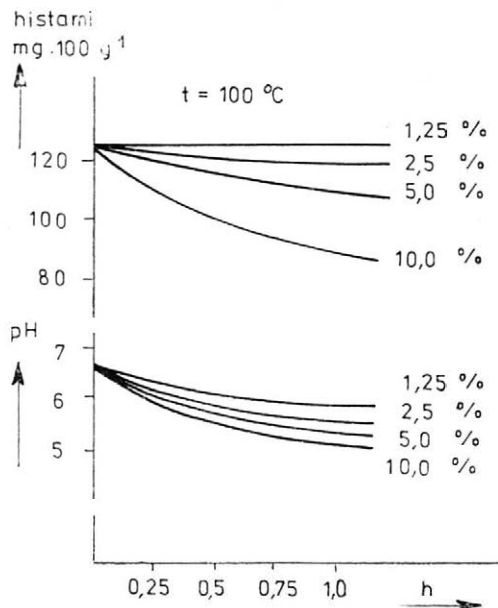
Ke svalovině makrel obsahující histamin bylo přidáno postupně 1,25 %, 2,5 %, 5,0 % a 10,0 % D-glukózy a směs svaloviny s D-glukózou byla sterilována po dobu jedné hodiny při teplotách 100, 110, 120 a 130 °C. Pro uvedené hodnoty teplot byly vypočteny hodnoty W (K y z l i n k, 1976), charakterizující účinnost sterilačního zákroku. Odpovídající hodnoty W pro jednotlivé teploty jsou 0,05, 0,76, 6,6, 37,5. Současně se sledováním úbytku histaminu během zahřevu byla měřena i změna hodnoty pH reakční směsi. Závislost úbytku histaminu a změny hodnot pH ve svalovině makrel s přísadkou D-glukózy pro teploty 100 a 130 °C je vyjádřena na obr. 8. Úbytek histaminu, dosažený zahříváním svaloviny s přísadkou D-glukózy po dobu jedné hodiny, je vyjádřen v tab. II.

Úbytek histaminu ve svalovině makrel byl současně sledován i metodou tenkovrstvé chromatografie (P a v e l k a, 1978).

II. Úbytek histaminu dosažený zahříváním svaloviny s přísadkou D-glukózy po dobu jedné hodiny — The loss of histamine obtained by the heating of muscle with an addition of D-glucose for one hour

Přísadka D-glukózy %	Úbytek histaminu v procentech při sterilačních teplotách			
	100 °C	110 °C	120 °C	130 °C
1,25	0,0	11,4	18,0	24,0
2,5	1,7	23,6	33,4	38,0
5,0	8,9	31,8	38,0	53,6
10,0	24,0	41,6	56,4	65,0

8. Úbytek histaminu ve svalovině makrel s přidavkem 1,25, 2,50, 5,00 a 10,00 % D-glukózy v závislosti na čase a teplotě, změny pH reakční směsi v závislosti na čase a teplotě — The loss of histamine in mackerel muscle with an addition of 1.25, 2.50, 5.00 and 10.00 % of D-glucose in dependence on time and temperature. Changes in the pH of the reaction mixture in dependence on time and temperature



9. Sledování průběhu úbytku histaminu ve svalovině makrel s přidavkem D-glukózy a rajského protlaku v závislosti na čase — The course of the loss of histamine in mackerel muscle with an addition of D-glucose and tomato pulp, as depending on time

Abychom získali objektivní pohled pro praktické využití reakce neenzymového hnědnutí ve svaluvině makrel se zvýšeným obsahem histaminu, byly vyrobeny rybí konzervy s tomatovou zálivkou, obohacené o 6 % D-glukózy. Sterilační režim byl vypočten s ohledem na letalitu spór *Clostridium botulinum* tak, aby účinnost sterilačního zákroku W byla rovna 1. Pro porovnání úbytku histaminu během skladování byly připraveny konzervy s rybí svalovinou bez přídavku D-glukózy, místo tomatové zálivky byla použita destilovaná voda. Oba druhy konzerv byly stejným způsobem sterilovány a uloženy po dobu 217 dnů při teplotě 15 až 20 °C. Během skladování byl sledován úbytek histaminu (obr. 9). Výrazný pokles histaminu v prvních 17 dnech skladování lze vysvětlit reakcí mezi histaminem a D-glukózou při zvýšené teplotě při sterilačním procesu, obdobně jako tomu bylo v modelových pokusech v systému histamin — D-glukóza. Pozvolnější úbytek histaminu ve skladovaných konzervách lze rovněž vysvětlit reakcí neenzymového hnědnutí, probíhající mezi D-glukózou a histaminem, která však má při skladovací teplotě nižší reakční rychlost. Vypočtená rychlostní konstanta pro úbytek histaminu v konzervách během skladování má hodnotu $k = 1,96 \cdot 10^{-4} \cdot \text{h}^{-1}$ (Pavelka, 1978). Při skladování došlo v konzervách s přídavkem D-glukózy k úbytku histaminu o 50 %, kdežto ve srovnávacích konzervách, bez přídavku D-glukózy, jen o 3,5 %.

Literatura

- ANET, E. F. L. J.: A new reaction of aldoses with primary amines and its significance for nonenzymatic browning reactions. London, Chem. and Ind. 1958. 1438 s.
HODGE, J. E.: Dehydrated foods chemistry of browning reactions in model systems. J. agric. Fd Chem., 1, 1953, č. 15, s. 928.
KYZLINK, V.: Objektivní metody výpočtu a kontroly konzervační sterilace potravin. Prům. Potravin, 1976, s. 17.
KYZLINK, V.: Základy konzervace potravin. III. uprav. vyd. Praha, Státní nakladatelství technické literatury 1977.
PAVELKA, J.: Studium fyzikálních a chemických vlivů na snížení hladiny histaminu v mase makrelovitých ryb s možností jejich aplikace při výrobě potravin z ryb. [Kandidátská disertační práce.] Praha 1978. — Vysoká škola chemickotechnologická.
REYNOLDS, T. M.: Chemistry of nonenzymic browning. Adv. Fd Res., 12, 1963, s. 1.
SOWDEN, J. C.: Adv. Carbohydr. Chem., 13, 1958, s. 289.
VELÍŠEK, J.: Glyoxal v reakcích neenzymového hnědnutí. [Kandidátská disertační práce.] Praha 1973. — Vysoká škola chemickotechnologická.

Došlo dne 14. 9. 1981

ПАВЕЛКА, Й. (Государственный ветеринарный институт, Острава): Реакция неэнзимного бурения между гистамином и Д-глюкозой и возможности ее использования при производстве рыбных изделий. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 309-320.

Реакция между гистамином и Д-глюкозой изучалась в модельных системах при разных значениях pH и при концентрации гистамина 0,002 М и концентрации Д-глюкозы 0,01 М. Далее реакция гистамин — Д-глюкоза изучалась при физиологическом значении pH рыбной мышечной ткани, т. е. 6,6 (концентрация гистамина 0,005 М, концентрация Д-глюкозы 0,122 М). При такой реакции произошла убыль гистамина на 70 % от первоначального количества. Путем измерения реактивной кинетики было доказано, что речь идет о реакции первого порядка, постоянная скорости — $5,75 \cdot 10^{-2}$ в час. При помощи элементарного анализа продуктов реакции гистамин — Д-глюкоза было определена суммарная формула

возникающего бурого пигмента — $(C_{12}H_{15}O_6N)_n$. При хроматографии на тонком слое в реактивной смеси были установлены три неизвестных вещества, из которых одно — на основе измерения масс-спектра — было определено в качестве 5-метил-2-фуранкарбоксильной кислоты. Влияние металлов (Sn, Fe) на приведенную реакцию проявилось повышением реактивной скорости в случае добавки металлического железа — постоянная скорость $k = 9,6 \cdot 10^{-2}$ в час. В мышечной ткани скумбрии с содержанием гистамина после добавки D-глюкозы при температурах 100—130 °C уровень гистамина понизился на 24—65 % от первоначального количества. Далее был проведен технологический опыт с консервированием мышечной ткани скумбрий, содержащей гистамин, куда добавлялось 6 % D-глюкозы. В течение 217 суток хранения консервов при комнатной температуре убыль гистамина составляла 50 %.

реактивная кинетика; влияние pH; анализ продуктов реакции; влияние металлов; проверка реакции гистамин — D-глюкоза в консервированной мышечной ткани

PAVELKA, J. (State Veterinary Institute, Ostrava): *The Reaction of Non-enzymic Browning between Histamine and D-glucose and the Possibilities of its Use in the Production of Food from Fish*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 309-320.

The reaction between histamine and D-glucose was studied in model systems at different pH values and at histamine concentration of 0.002 M and D-glucose concentration of 0.01 M. Further, the histamine — D-glucose reaction was studied at the physiological pH value of fish muscle, i. e. 6.6 (histamine concentration 0.005 M, D-glucose concentration 0.122 M). During this reaction the original histamine level decreased by 70 %. The measurement of reaction kinetics demonstrated that a first-order reaction was involved with a velocity constant of $5.75 \cdot 10^{-2} \cdot h^{-1}$. The summarized formula of the produced brown pigment — $(C_{12}H_{15}O_6N)_n$ was determined by the elementary analysis of the products of the reaction between histamine and D-glucose. Three unknown substances were found in the reaction mixture by means of thin-layer chromatography. On the basis of the measurement of the mass spectrum, one of these substances was identified as 5-methyl-2-furancarboxylic acid. The effect of metals (Sn, Fe) on the mentioned reaction manifested itself as an increase in reaction velocity in the case of an addition of metallic iron — velocity constant $k = 9.6 \cdot 10^{-2} \cdot h^{-1}$. After the addition of D-glucose, the histamine level in histamine-containing mackerel muscle decreased by 24—65 % down from the original amount at temperatures 100—130 °C. Further, a technological experiment with the preservation of histamine-containing mackerel muscle was performed, 6 % of D-glucose being added to the muscle. After 217 days of the storage of cans at room temperature the preserved matter lost 50 % of its histamine.

reaction kinetics; effect of pH; analysis of reaction products; effect of metals; testing histamine — D-glucose reaction in preserved fish muscle

PAVELKA, J. (Staatliches Veterinärinstitut, Ostrava): *Reaktion des nichtenzymatischen Braunwerdens zwischen Histamin und D-Glukose und Möglichkeiten deren Ausnutzung bei der Fischlebensmittelproduktion*. Vet. Med., Praha, 27, 1982 (5) : 309-320.

Die Reaktion zwischen Histamin und D-Glukose wurde in Modellsystemen mit unterschiedlichen pH-Werten und bei einer Histaminkonzentration von 0,002 M und einer D-Glukose-Konzentration von 0,01 M untersucht. Die Reaktion zwischen Histamin und D-Glukose wurde ferner beim physiologischen Wert des Fischmuskelsgewebes, d. h. bei 6,6 (Histaminkonzentration 0,005 M, D-Glukose-Konzentration 0,122 M) untersucht. Bei dieser Reaktion kam es zur Histaminabnahme um 70 % der Ausgangsmenge. Anhand der Reaktionskinetik konnte nachgewiesen werden, daß es sich um eine Reaktion der ersten Stufe mit der Geschwindigkeitskonstante von $5,75 \cdot 10^{-2} \cdot h^{-1}$ handelt. Anhand der Elementaranalyse der Produkte der Reaktion zwischen Histamin und D-Glukose konnte die summarische Formel des entstehenden Braunpigmentes — $(C_{12}H_{15}O_6N)_n$ festgelegt werden. Durch Chromatographie auf der dünnen Schicht konnten in der Reaktionsmischung drei unbekannte Stoffe festgestellt werden, von denen einer aufgrund der Messung des Gewicht- und Massenspektrums als die 5-Methyl-2-Furankarboxylsäure bestimmt wurde. Der

Einfluß von Metallen (Sn, Fe) auf die erwähnte Reaktion machte sich in der Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit im Falle der Zugabe von Metalleisen (Geschwindigkeitskonstante $k = 9,6 \cdot 10^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$) bemerkbar. Im Muskelgewebe der Makrelen mit Histamingehalt konnte nach der Zugabe von D-Glukose bei 100 bis 130 °C der Histaminspiegel um 24 bis 65 % der Ausgangsmenge herabgesetzt werden. Es wurde ferner ein technologischer Versuch mit der Konservierung des Muskelgewebes von Makrelen mit Histamingehalt durchgeführt, zu dem 6 % der D-Glukose zugesetzt worden waren. Nach 217 Tagen der Lagerung der Fischkonserven bei Zimmertemperatur betrug die Abnahme von Histamin 50 %.

Reaktionskinetik; Einfluß des pH-Wertes; Analyse der Reaktionsprodukte; Einfluß von Metallen; Überprüfung der Reaktion zwischen Histamin und D-Glukose im konservierten Fischmuskelgewebe

Adresa autora:

Ing. Jiří P a v e l k a, CSc., Státní veterinární ústav, 723 08 Ostrava - Martinov

Holub A.: Dvacet pět let Výzkumného ústavu veterinárního lékařství v Brně	257
Vrzgula L., Bartko P., Blažovský J., Kozáč J.: Vplyv skrmovania klinoptilolitu na zdravotný stav, krvný obraz a hmotnostné prírastky ošípaných	267
Neuhybel P., Beránek L., Žert Z., Vorlíček J., Kleinwächter V., Kiss F.: Ověřování toxicity cis-diammin-dichloroplatinátého komplexu u prasat z hlediska patomorfologického	275
Halouzka R., Jurajda V.: Vliv infekčního inokula na rozvoj patologických změn v kůži kuřat při Markově chorobě	283
Holman J.: Vznik a pasáž chylomikronů v enterocyту kuřete	295
Pavelka J.: Reakce neenzymového hnědnutí mezi histaminem a D-glukózou a možnosti jejího využití při výrobě potravin z ryb	309

СОДЕРЖАНИЕ

Голуб А.: Двадцать пять лет существования Научно-исследовательского института ветеринарии в Брно	257
Врзгула Л., Бартко П., Блазовски Й., Козач Я.: Влияние скармливания клиноптилолита на здоровье, картину крови и привесы свиней	267
Неугибел П., Беранек Л., Жерт З., Ворличек Й., Клайнвахтер В., Кисс Ф.: Испытание токсичности цис-диаммин-дихлорплатинового комплекса у свиней с патоморфологической точки зрения	275
Галоузка Р., Юрайда В.: Влияние инфекционного инокуля на развитие патологических изменений в коже цыплят, страдающих от болезни Марек	283
Гольман Я.: Возникновение и пассажирование хиломикронов в энтероците цыпленка	295
Павелка Й.: Реакция неэнзимного бурения между гистамином и Д-глюкозой и возможности ее использования при производстве рыбных изделий	309

CONTENTS

Holub A.: Twenty-Five Years of the Veterinary Research Institute in Brno	257
Vrzgula L., Bartko P., Blažovský J., Kozáč J.: The Effect of the Administration of Clinoptilolite on the Health Condition, Blood Picture and Weight Gains of Pigs	267
Neuhybel P., Beránek L., Žert Z., Vorlíček J., Kleinwächter V., Kiss F.: Testing the Toxicity of Cis-diammine-dichloroplatinum Complex in Pigs in view of Pathomorphology	275
Halouzka R., Jurajda V.: The Effect of Infective Inoculum on the Development of Pathological Changes in the Skin of Chickens Suffering from Marek's Disease	283
Holman J.: The Rise and Passage of Chylomicrons in Chick Enterocyte	295
Pavelka J.: The Reaction of Non-enzymic Browning between Histamine and D-glucose and the Possibilities of its Use in the Production of Food from Fish	309

Holub A.: Fünfundzwanzig Jahre des Forschungsinstituts für Veterinärmedizin in Brno	257
Vrzgula L., Bartko P., Blažovský J., Kozáč J.: Einfluß der Verabreichung von Klinoptilolit auf den Gesundheitszustand, das Blutbild sowie die Gewichtszunahmen der Schweine	267
Neuhybel P., Beránek L., Žert Z., Vorlíček J., Kleinwächter V., Kiss F.: Überprüfung der Toxizität des sog. Cis-Diammin-Dichlorplatnatkomplexes bei Schweinen vom pathomorphologischen Gesichtspunkt aus	275
Halouzka R., Jurajda V.: Einfluß von Infektionsinokulum auf die Entwicklung der pathologischen Veränderungen an der Haut der Küken im Falle der Marekschen Geflügellähmung	283
Holman J.: Entstehung und Passage von Chylomikronen in Kükenenterozyten	295
Pavelka J.: Reaktion des nichtenzymatischen Braunwerdens zwischen Histamin und D-Glukose und Möglichkeiten deren Ausnutzung bei der Fischlebensmittelproduktion	309

Rukopisy odevzdány k tisku 5. 2. 1982 — Podepsáno k tisku 24. 3. 1982

Rozšiřuje Poštovní novinová služba. Objednávky a předplatné přijímá PNS - ústřední expedice tisku, administrace odborného tisku, Jindřišská ulice 14, 110 00 Praha 1. Lze též objednat u každé pošty i poštovního doručovatele. Objednávky do zahraničí vyřizuje PNS — ústřední expedice tisku, oddělení vývozu tisku, Jindřišská ulice 14, 110 00 Praha 1. Vytiskl MÍR, novinářské závody, n. p., závod 6, tř. Lidových milicí 22, 120 00 Praha 2.