

brze zorganizowanej i ofiarnej pracy personelu weterynaryjnego ponosimy zbyt jeszcze wielkie straty w gospodarce hodowlanej drobiu.

Główną przyczyną niepowodzeń leży w lekceważeniu gospodarki drobiowej, w niedocenywaniu pozycji budżetowej jaką stanowi drób dla gospodarstwa małego i średniorolnego oraz z nieświadomości hodowcy rolnika, który jeszcze nie wie, że badanie kliniczne chorób drobiu jest często niewystarczające i że dokładna diagnoza wymaga ścisłego badania serologicznego.

Chora kura, a nawet sztuka padła powinna pozostać zachowana jako obiekt dalszego poszukiwania przyczyn padnięć.

Inną przyczyną jest niezadowolenie rolnika z odsetka padnięć poszczepiennych. Hodowca nie zdaje sobie sprawy, że drób jego w wielu wypadkach jest nosicielem zarazki, np. tyfusu czy gruźlicy i że szczepienia ochronne w tych wypadkach nie powodują bezpośrednio padnięć, a tylko je przyspieszają. Ma to jednak swoją dobrą stronę, gdyż likwiduje wcześniej nosicieli zarazków, przez co łagodzi nasilenie choroby.

Zachodzi więc potrzeba przeprowadzenia szerokiej akcji propagandowej.

Tym obowiązkiem nie można jednak obarczyć przeciążonego już zbytnio aparatu weterynaryjnego.

Akcja propagandowa naukowo-oświatowa i popularyzacyjna ma piękne zadania do przeprowadzenia w zasięgu Związku Samopomocy Chłopskiej, Centrala Spółdzielni Mleczarsko-Jajczarskich i innych organizacji społecznych.

Bez uświadczenia nie zlikwidujemy chorób zaraźliwych drobiu i nie podniesiemy chowu drobiu na należyty szczebel opłacalnej czy dochodowej gospodarki.

Trzeba upowszechnić następujące elementarne wiadomości:

1. Zarazek może znajdować się u tak zwanych nosicieli, tj. sztuk zupełnie zdrowych.

2. Transport, wilgoć, zimno, nieodpowiednie pomieszczenie, niedostateczna lub uboga karma, nagłe zmiany w żywieniu, choroby pasożytnicze osłabiają ogólną odporność ustroju i mogą spowodować wybuch choroby zakaźnej i masowe padanie drobiu.

3. Szerzeniu się choroby specjalnie sprzyja: handel domokrażny, handel drobiem chorym, dobitym lub padłym, wyrzucanie sztuk padłych i odpadków poubojowych na śmietniska dostępne dla drobiu oraz przetrzymywanie drobiu w zarażonych i nieodkaszonych pomieszczeniach.

4. Pierwsze wypadki padania na choroby zakaźne są przeważnie trudne do rozpoznania, przeto należy w każdym przypadku wystąpienia schorzeń u drobiu zgłosić o tym najbliższemu lekarzowi wet., dostarczając równocześnie 1—2 padłe sztuki w całości do zbadania oraz wysłać 1 sztukę padłą, odpowiednio i należycie opakowaną, gońcem lub pocztą do najbliższego W.Z.H.W., załączając dokładny przebieg choroby.

5. Z zapowietrzonych chorobami zakaźnymi zagród nie wolno zakupywać i sprzedawać drobiu, jak również wymieniać w tuczarniach lub z pojazdów, dowożących drób do tuczarni.

6. Przed akcją szczepienną zbadać serologicznie drób podejrzany o nosicielstwo.

7. Uświadczyć rolników-hodowców jakim stratom zapobiega masowe ochronne szczepienie.

8. Wyjaśnić, jakie znaczenie posiada przy szerzeniu się chorób zaraźliwych wybijanie sztuk — nosicieli i przekonać hodowców, że ponoszone z tego powodu straty są tylko pozorne.

9. Pouczyć personel przeprowadzający szczepienia na jakie straty może narazić hodowlę używając niewłaściwie — przeterminowanej szczepionki lub nieprawidłowo ją przechowując.

10. Wyjaśnić społeczeństwu rolniczemu jaka pora roku i dlaczego jest najwłaściwszą dla szczepień ochronnych drobiu.

11. Nie ukrywać a szczegółowo wyjaśnić jakie mogą być powikłania poszczepienne i jak ich unikać i porównać te minimalne straty z zyskiem, jaki daje posiadanie stada uodpornionego.

12. Uświadczyć rolnika—hodowcę, że w roku bież. przeszczepiono już przeszło 3.000.000 kur.

13. zilustrować cyfrowo jakie miliardy złotych oszczędności przyniesie krajowi scharmonizowana, świadoma, planowa współpraca społeczeństwa rolniczego i aparatu hodowlano-weterynaryjnego w walce o podstawowy produkt odżywczy, jakim jest jajo.

PROF. DR WIESŁAW HOŁOBUT

Lublin

## ○ histaminie i środkach przeciwhistaminowych

W związku z poznaniem tła alergicznego przy stosunkowo dużej ilości schorzeń, wzrosło w ostatnich czasach zainteresowanie lekami grupy przeciwhistaminowej, w których to środkach farmakologia współczesna znajduje mniej lub bardziej skuteczny oręż, w zwalczaniu objawów, a może nieraz i przyczyny licznych stanów patologicznych.

Działanie leków przeciwhistaminowych oparte jest w zasadzie na unicestwianiu histaminy, ciała chemi-

cznie i farmakologicznie znanego od dawna, którego rola biologiczna w ustroju zarówno pod względem fizjologicznym, jak i patologicznym, nie jest jeszcze zupełnie wyjaśniona.



Histamina, będąca chemicznie  $\beta$  — imidazol-etylamina powstaje w najprostszy sposób przez dekarboksylację histydyny, jednego z podstawowych kwasów aminowych białka. W jelicie grubym proces ten zachodzi na dużą skalę, zarówno u osób zdrowych, jak i chorych na tle czynności zaczynowej, powodowanej przez drobnoustroje grupy *Escherichia*. Stąd to duże ilości histaminy są zawsze znajduwane w treści jelita grubego. Jak się okazało później w wyniku licznych badań nad histaminą, obecność jej jest cechą powszechną wszystkich tkanek. Znajdujemy histaminę nawet w leukocytach, lecz sposób wytwarzania się jej w tkankach jest dotąd nieznanym. W postaci krystalicznej udało się uzyskać histaminę Bestowi i jego współpracownikom. Farmakodynamika histaminy jest stosunkowo nieźle poznana, przy czym duże zasługi pod tym względem przypadają polskiemu badaczom. Pokrótce tylko wspomnę olbrzymi wkład pracy Leona Popielskiego w poznaniu mechanizmu pobudzającego działanie histaminy na wydzielanie soku żołądkowego, a co najważniejsze, postawienie sprawy histaminy, przez tego najwybitniejszego farmakologa polskiego, jako problemu doniosłej wagi, dla biologii ustroju ludzkiego. Badania Dale'a i Laidlawa, oraz W. Koskowskiego ustaliły stosunek histaminy do szoku anafilaktycznego i peptonowego, zaś Klisiewskiego i Hołobuta, przyczyniły się do poznania mechanizmu spadku ciśnienia krwi, zachodzącego w zapaści histaminowej. Obraz działania histaminy po jej podaniu na drodze pozajelitowej wyraża się w zasadniczych ryszach, wzmożeniem wydzielania soku żołądkowego, rozszerzeniem tętniczek i naczyń włosowatych, uszkodzeniem mięśnia sercowego, skurczem oskrzeli i drobnych oskrzelików, bardzo silnym spadkiem ciśnienia tętniczego, (za wyjątkiem w tętnicy płucnej, gdzie ciśnienie w czasie szoku histaminowego wzrasta), rozszerzeniem naczyń opon miękkich oraz wzrostem ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego. Histamina jest w swoim działaniu antagonistą adrenaliny, przy czym najprawdopodobniej działa pobudzająco na jej produkcję. W czasie reakcji anafilaktycznych uwolniona zostaje histamina z więzi tkankowej i następnie neutralizowaną przez ferment histaminazę.

Jeszcze przed 40-tu laty po raz pierwszy zwrócono uwagę na cechy podobieństwa między reakcjami zachodzącymi w szoku anafilaktycznym i peptonowym, a takimi samymi po histaminie. Auer i Lewis zwrócili szczególną uwagę na skurcz oskrzeli występujący w anafilaksji u świnki morskiej, co przypisywali histaminie. Według Manwaringa, spadek ciśnienia tętniczego, obserwowany w czasie szoku anafilaktycznego, powodowany jest uwolnieniem się dużej ilości substancji depresyjnej, powstającej podówczas w wątrobie. Mnożyły się coraz liczniejsze obserwacje różnych autorów, znajdujących duże ilości histaminy w tkankach zwierzęcych, w czasie szoku anafilaktycznego. U świnki morskiej szczególnie tkanka płucna, a u psa wątroba, zawierały najwięcej histaminy. Wysiew histaminy do osocza krwi w anafilaksji, stwierdzono niemal u wszystkich zwierząt doświadczalnych, z wyjątkiem owcy i królika. U zwierząt

z odczynami anafilaktycznymi wzrasta zawartość histaminy w osoczu wielokrotnie, o czym świadczą wyniki Code'a, który stwierdził 13-krotny wzrost poziomu H w osoczu świnki morskiej, a nawet 80-krotny jej wzrost u psa. Okazało się nadto, że trypsyna uwalnia histaminę z tkanek, tak jak to czyni antygen, wyzwalając szok anafilaktyczny u uczulonych zwierząt. Należy zaznaczyć, że we wszystkich tych doświadczeniach, nie izolowano chemicznie czystej histaminy ze krwi jako takiej, gdyż ilości jej są mimo wszystko bardzo znikome, lecz pomimo to stwierdzono zawsze w tych razach, substancję we krwi posiadającą wszelkie cechy charakterystyczne dla histaminy. Substancja ta, nazwana przez niektórych autorów ciałem H, jest zatem oddziaływania zasadowego, ulegającym dializie, opornym na gotowanie z kwasem solnym, ciałem łatwo unieczynnianym przez histaminę i hamowanym przez argininę. Hipotetyczna substancja H, zawsze silnie obniża ciśnienie krwi, oraz aplikowana śródskórnie powoduje bąblową wysypkę (pokrzywkę) u ludzi.

Na tle powyższych danych coraz więcej zyskiwała zwolenników zwolna ugruntowująca się teoria tłumacząca reakcje anafilaktyczne i większość alergicznych, uszkodzeniem komórek wywołanym przez histaminę, która uwalnia się z tkanek. W ten sposób tłumaczyć można sobie reakcje zachodzące w anafilaksji i alergii, w myśl ogólnego schematu działania „antygen—przeciwciała“ jako działanie np. proteolitycznego fermentu, który może uszkodzić komórkę na drodze unieczynnienia antyfermentu, już to przez uczynnienie jakiegos nieznanego nam bliżej aktywatora, już to przez zmianę pH. W następstwie takiej reakcji umożliwiające by było wówczas, działanie wewnątrzkomórkowego czynnika, rozrywającego wiązanie peptydowe w łańcuchu aminokwasów i co za tym idzie uwolnienie histaminy z więzi tkankowej.

Jakkolwiek teorią histaminową można doskonale wyjaśnić mechanizm wielu istotnych odczynów zachodzących w anafilaksji i alergii, to jednak zdajemy sobie dobrze sprawę, że nie pozbawiona jest ona pewnych zastrzeżeń. Niektóre zmiany we krwi, zachodzące przy wstrząsie anafilaktycznym, jak np. nie krzepnięcie krwi, leukopenia, zagęszczenie erytrocytów, trudno przypisać wyłącznie histaminie. Poza tym brak czułej chemicznej metody oznaczania poziomu histaminy we krwi, utrudnia bardzo postawienie histaminowej hipotezy zjawisk alergicznych na mocnych i niewzruszalnych podstawach. Niemniej jednak mnożące się ostatnio w literaturze, coraz liczniejsze pozytywne dane, uzyskiwane w eksperymencie i obserwacji klinicznej, przemawiają za słusznością histaminowego pochodzenia zjawisk alergicznych. Szczególnie w dziedzinie terapii schorzeń alergicznych, zastosowanie w ostatnich latach leków o własnościach unieczynniania histaminy, zarówno *in vitro*, jak *in vivo* — przez to samo już, że okazało się skuteczne, podniosło w dużej mierze znaczenie teorii o histaminowym pochodzeniu alergii.

Schorzeń alergicznych jest bardzo dużo. Stanowią one jako alergozy obfity dział patologii różnych specjalności klinicznych. Nie sposób na tym miejscu wy-

mienić wszystkie alergozy, z którymi lekarz praktyk ustawicznie się styka. Przykładowo tylko wspomnieć należy o całym szeregu alergoz pokarmowych, lekowych, siennych, skórnych, wyrażających się różnym obrazem klinicznym. Różnorodność obrazu klinicznego poszczególnych schorzeń, względnie jednostek chorobowych alergicznych, polega na większej lub mniejszej reakcji, takiego lub innego układu lub narządu ustroju. Stąd to w jednych razach przeważać będą zmiany w zakresie narządu oddechowego (np. *asthma bronchiale*, w innych zaś zmiany zapalne błon śluzowych nosa lub spojówek, albo skóry, w innych wreszcie zaburzenia ze strony narządu krążenia, względnie układu nerwowego.

Dotychczasowe farmakologiczne leczenie schorzeń alergicznych jest bardzo różnorodne. Środki stosowane w alergozach można podzielić na szereg grup zasadniczych leków o działaniu skierowanym przeciwko objawom patologicznych reakcji zachodzących w ustroju. Zasadniczą, historycznie najstarszą i najlepiej wypróbowaną grupę leków przeciwalergicznych, stanowią środki działające poprzez współczulny układ nerwowy. Adrenalina, efedryna, oraz syntetyki grupy efedrynowej, jak efetomina, fenylo-etylo-amina, propadryna (fenylo-propanol-amina), synefryna i benzydryna, stanowią na przestrzeni wielu lat podstawowy arsenał szeroko używanych środków przeciwastmatycznych, przeciwkataralnych i przeciwmigrenowych, stosowanych już to pozajelitowo, już to doustnie lub też bezpośrednio na błony śluzowe w roztworach, względnie w inhalacji kropelkowej. Mechanizm działania tych leków polega na pobudzeniu układu współczulnego, co daje efekty antagonistyczne wobec alergicznych reakcji wielu narządów ustroju. W ten sposób pod wpływem adrenaliny, względnie leków adrenalinopodobnych, rozszerzają się, nadmiernie zwężone oskrzela w napadzie astmy, poprawia się i normuje upośledzone krążenie i akcja serca, zmniejszają się wysięki błon śluzowych na drodze zmiany światła tętniczek i kapilarów, oraz zagęszczenia krwi krążącej.

Do tej grupy środków działających na drodze powinowactwa układu sympatycznego należy ergotamina. Środek ten działający w przeciwieństwie do adrenaliny drażniąco jedynie na sympatyczne włókna hamujące, a nie mający wpływu na współczulne włókna pobudzające, okazał się bardzo skuteczny w migrenie alergicznej. Na tej drodze działania znosi ergotamina spastyczne stany naczyń mózgowych i związane z nimi bóle.

Inną grupę leków przeciwalergicznych stanowią alkaloidy obniżające napięcie układu parasympatycznego. Są to atropina, Belladonna, Hyoscyamus i Stramonium. Również alkaloidy narkotyczne grupy Opium i Kokainy znajdują się, jakkolwiek w sporadycznym użyciu, w arsenale leków przeciwalergicznych.

Co się tyczy terapii hormonalnej, w różnych stanach alergicznych, to ma ona jedynie wtedy swoje uzasadnienie o ile równocześnie zachodzą zaburzenia czynności gruczołów dokrewnych. Jakkolwiek zasadniczo nie ma istotnej łączności między poszczególnymi alergozami a gruczołami o wewnętrznym wydzielaniu, to

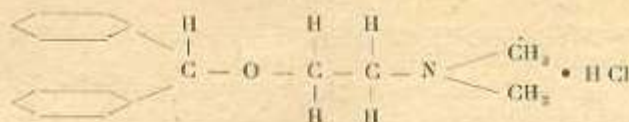
jednak w niektórych razach, obserwuje się na tle występowania okresowej dysfunkcji hormonalnej, zaostrezenie obrazu chorobowego stanów alergicznych. Leczenie hormonami różnego rodzaju jest w tych razach celowe. Dodatkowo wyniki pod tym względem okazały doświadczenia z insuliną (Węgiérko), folikuliną, przysadką mózgową, z wyciągami ze śledziony, oraz z hormonem korowym nadnerczy.

Oдноśnie celowości leczenia chorób alergicznych witaminami, można to samo powiedzieć, co przy omawianiu leczenia hormonami. Kwas askorbinowy oraz ergosterol, były stosowane w dużych dawkach przez niektórych autorów z pomyślnym wynikiem leczniczym w szeregu alergoz, jako środki uzupełniające właściwe leczenie, mające tylko pośredni wpływ na zwalczanie stanów alergicznych.

Aby uzupełnić ten, w ogólnym tylko zarysie naszkicowany przegląd dotychczas znanych farmakologicznych środków przeciwalergicznych, wymienić należy jeszcze stosowane nieraz z lepszym lub gorszym efektem, niektóre środki narkotyczne i znieczulające jak eter, alkohol, awertyna, uretan, ponadto środki takie jak aspiryna, a nawet sulfamidy i penicylina. Ten duży stosunkowo arsenał farmakologicznych leków przeciwalergicznych nie świadczy o ich doskonałości. Mniejsza lub większa ich skuteczność, oparta jest przeważnie na farmakodynamicznym oddziaływaniu w sensie wywoływania reakcji narządów i układów ustroju, o charakterze antagonistycznym, niż zmiany wywoływane przez alergię.

W latach ostatnich jesteśmy świadkami dużego postępu w dziedzinie produkcji nowych środków przeciwhistaminowych, przewyższających znacznie swoją skutecznością wszystkie dotychczas poznane. Mam tu na myśli przeciwhistaminowe środki syntetyczne o strukturze opartej na eterowych pochodnych fenolu. Początkowe próby z pochodną dioksanu (Fournéa u i Bovet 1929), oraz thymoksy-etylo-2 etylo-amina, (Staub i Bovet 1937), nie były zachęcające z powodu dużej toksyczności tych preparatów. Spośród wielu połączeń opartych na rdzeniu etyleno-dwuaminowym, udało się Halpernowi (1942), wyodrębnić N-fenylo-N-benzyl-N-dwumetylo-etyleno-dwuaminę, który to środek wprowadzony w lecznictwo pod nazwą anterganu spełnił w dużej mierze pokładane w nim nadzieje, posiadając własności silnego zobojętniania histaminy *in vitro* jak i *in vivo*, przy równoczesnej słabej toksyczności. Antergan podawany w ilości 1 mg na kilogram wagi, zapobiegał w zupełności wystąpieniu astmy u świnki morskiej pod wpływem inhalacji histaminowej, a klinicznie został wypróbowany przez szereg klinicystów francuskich na licznych materiałach schorzeń alergicznych. Jeszcze potężniejszym antyhistaminowym środkiem okazał się wyosobniony w r. 1944 przez Bovet i Horclois Neoantergan będący N-parametoksy-benzyl-N-dwumetylo-aminoetylo-aminopirydyną. Lek ten już w dawce 1/10 mg na kg wagi, chronił świnkę morską od dziesięciokrotnej śmiertelnej dawki histaminy.

Dalszy postęp w farmakologii tej grupy syntetyków przeciwhistaminowych, wyraził się wyprodukowaniem z kolei nowszego leku znanego pod nazwą Benadryl.



Jest to proszek łatwo rozpuszczalny w wodzie i alkoholu o doskonałych własnościach ochronnych wobec histaminy, przy czym podawany nawet przez czas dłuższy w dawkach leczniczych zupełnie pozbawiony jest toksyczności dla ustroju ludzkiego i zwierzęcego. Benadryl stosuje się u ludzi najczęściej doustnie w dawkach po 50 mg (dziennie do 200 mg); można go również podawać i na drodze pozajelitowej. W razie przedawkowania występują objawy uboczne ze strony układu nerwowego środkowego, takie jak nudności, ociążałość, senność. Z innych objawów ubocznych występujących w razie przedawkowania wymienić należy uczucie suchości w jamie ustnej i nosa oraz uderzenia fal gorąca do głowy. Klinicznie wypróbowano dodatnie działanie benadrylu w pokrzywce alergicznej, alergozach skórnych, astmie siennej, astmie nerwowej, w katarach naczynioruchowych nosa oraz w migrenie.

Do rzędu podobnych i mało różniących się od benadrylu środków przeciwhistaminowych zaliczyć należy Antistinę (dwufenylo - benzylo - amino - metylo - imidazolina) oraz Pyribenzaminę (benzylo - pirydylo - dwumetylo - etylo - dwuamina). W zasadzie leki te wspólnie z benadrylem są na ogół pod względem siły przeciwhistaminowego działania równe, i jedynie do pewnego stopnia konkurują z sobą wybiórczo w zakresie poszczególnych alergoz.

Rozpatrując całokształt omawianych powyżej środków przeciwalergicznym łącznie z ostatnią grupą nowoczesnych syntetyków przeciwhistaminowych, musimy zdać sobie sprawę, że leczenie farmakologiczne schorzeń alergicznych mimo dużego postępu lat ostatnich nie osiągnęło istotnego celu zamierzonego.

Okazało się, że nawet najskuteczniejsze środki przeciwhistaminowe jak Neo-antergan, Benadryl, Antistina i Pyribenzamina są lekami usuwającymi jedynie objawy alergiczne, samego zaś podłoża alergicznego choroby trwale wyleczyć nie potrafią. Są one skuteczne tak długo, jak długo się je stosuje, z czego wynika, że leczenie środkami przeciwhistaminowymi alergii jest leczeniem, jakkolwiek nieraz weale skutecznym, to jednak tylko objawowym, a nie przyczynowym. Wszelkie próby przyczynowego leczenia alergii przy pomocy odczulania ustroju przez podawanie histaminy w małych dawkach zawiodły. Histamina wielokrotnie podawana ustrojowi odporności nie wywołuje, na miano alergenu zatem nie zasługuje, uważać ją przeto należy za jądca toksyczne odgrywające pierwszorzędą i podstawową rolę w zjawiskach alergicznych.

#### Piśmiennictwo

- Auer J. i Lewis P. H., Journ. of exp. Med. t. 12, s. 151, 1910.  
 Best C. M., Dale H., Dudley H. W. i Thorpe W. V., Journal of Physiology t. 62, s. 397, 1927.  
 Code Ch., Amer. Journal of Physiology t. 127, s. 78, 1939.  
 Dale H. i Laidlaw P., Journal of Physiology t. 41, s. 318, 1911.  
 Manwaring W. H., Journal of Immunol. t. 12, s. 177, 1926.  
 Koskówska W., Kosmos t. 56, s. 148, 1931.  
 Klisiewicz A. i Hołobut W., Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. t. 180, s. 57, 1937.  
 Papielski L., Pfluegers Arch. t. 128, s. 191, 1909.  
 Staub i Bovet 1937, Fournneau i Bovet 1929, Bovet i Harclois 1944, Halpern 1942, cyt. wg. Plichet A., Les nouveaux antihistaminiques, La presse medicale Nr 20, 1947.  
 Węgielko J., La presse medicale, t. 43 s. 1379, 1935.

## CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

STANISŁAWA WOYCIECHOWSKA

### Wirusowe ronienie klaczy, — ciała wtrętowe w tkankach płodów

Z Wojewódzkiego Zakładu Higieny Weterynaryjnej w Łodzi, (Ośrodek Badania Zakaźnego Ronienia Klaczy, Warszawa) i z Zakładu Mikrobiologii i Serologii Wydziału Wet. Uniwersytetu Warszawskiego  
 Kierownik: Prof. dr JULIUSZ BRILL

Na zlecenie Dep. Wet. Min. Roln., w porozumieniu z P. Z. Ch. K. i P. J. W. w Puławach, stworzono 2 ośrodki badania zakaźnego ronienia klaczy (z.r.k.), jeden przy W. Z. H. W. w Lublinie, drugi zaś przy W. Z. H. W. w Łodzi, z tym, że prace tego Zakładu przeniesione zostały do Zakładu Mikrobiologii i Serologii Wydz. Wet. U. W. w Warszawie. Do obowiązków tych ośrodków należą badania bakteriologiczne i histopatologiczne z.r.k., a w szczególności

badania nad ronieniem o podłożu specyficznym, wirusowym.

Jedynym kryterium, jak dotąd, dla stwierdzenia wirusowego ronienia klaczy (w. r. k.), jest według Dimock'a, Edwards'a i Brunera, wykazanie obecności ciałek wtrętowych w jądrach komórek, zwłaszcza wątroby i płuc.

Wirusową etiologię ronienia klaczy w Polsce, suponował już w roku 1931 Brill (vide Wiad.