

WOJCIECH PIUSIŃSKI

Z badań nad patomorfologią koni produkujących surowice odpornościowe

Z Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Wet. SGGW w Warszawie
Kierownik: prof. dr HELIODOR SZWEJKOWSKI

Zmiany morfologiczne stwierdzone u zwierząt używanych do produkcji surowic odpornościowych stanowiły od dawna przedmiot zainteresowania patologów. Zmiany obserwowane w czasie produkcji spowodowane przez znane czynniki etiologiczne, tj. przez znane drobno-ustroje lub substancje z nich otrzymane przedstawiały materiał ze wszechmiar wartościowy z ogólnopatologicznego punktu widzenia. Sam cykl produkcyjny można przecież uważać za zakrojony na dużą skalę eksperyment wywołujący różne odczyny w organizmie jako odpowiedź z jego strony na wprowadzenie obcego białka.

Zainteresowanie wspomnianym zagadnieniem znalazło swój wyraz w obfitym piśmiennictwie. Poszczególne prace dotyczą całości spraw związanych z fizjologią i patologią zwierząt produkujących surowice lub też omawiają tylko pewne zagadnienia tego obszernego problemu. Najczęściej poruszane i najszerszej opracowane zagadnienie stanowi zwyrodnienie skrobiowate u zwierząt, zjawisko, które dotychczas zresztą nie zostało całkowicie wyjaśnione. Oprócz starszych prac jak np. *Zenoni'ego* (1901), *Grünera* (1907), *Noyer'a* (1907) i in., na przestrzeni szeregu lat, aż do ostatnich czasów, zmiany u zwierząt produkujących surowice odpornościowe były omawiane w licznych publikacjach. Publikacje te z późniejszego okresu dają wyraz nowszemu poglądom na patogenezę i istotę wspomnianych zmian. Spośród nich należy wspomnieć o pracy *Weidlicha* (1943), dotyczącej koni używanych do produkcji surowicy przeciwróżycowej. Wśród zmian najczęściej występujących u tych koni autor wymienia pęknięcia wątroby, zapalenia wsierdza, zapalenia stawów, schorzenia skóry i in. W danych przytoczonych przez wspomnianego autora uderza duża liczba koni, które padły z powodu pęknięcia wątroby. Na 191 koni poddanych sekcji u 136 osobników stwierdzono pęknięcie wątroby jako przyczynę śmierci (71%). Główną przyczyną pęknięć wątroby było nacieczenie skrobiowate tego narządu. Pęknięcia wątroby występowały średnio po 23 miesiącach użytkowania zwierząt.

Jiřina (1930), który w obszernym opracowaniu dokonał przeglądu zmian anatomopatologicznych u koni i owiec używanych do produkcji surowicy przeciwko błonicy i tężcowi, podaje, że obserwował zwyrodnienie narządów mięsnych, wylewy krwi, pęknięcia wątroby, zapalenia płuc i opłucnej, zapalenia błony śluzowej przewodu pokarmowego, ropnie, wybrocznicę i zapalenie otrzewnej. Pęknięcia wą-

troby występowały najczęściej na podłożu zwyrodnienia skrobiowatego, przy czym wątroba osiągała nieraz znaczne rozmiary i ciężar, który dochodził nawet do 56 kg.

Obserwowane stosunkowo często poważne uszkodzenia narządów wewnętrznych będące następstwem zwyrodnienia skrobiowatego u koni surowicowych zwróciły uwagę wielu badaczy i stały się przedmiotem licznych opracowań. Wśród autorów zajmujących się szczególnie sprawą występowania amyloidu u zwierząt produkujących surowice należy wymienić *Siposa* (1930), *Arndta* (1931), panią *Doerken* (1932) i *Weidlicha* (1942). Uodpornianie przeciwko tężcowi ma wg *Arndta* bardziej sprzyjać powstawaniu nacieczenia amyloidowego niż przeciwko błonicy. *Sipos* podaje, że największy stopień osiągała skrobiawica u koni używanych do produkcji surowicy przeciw błonicy, następnie przeciwko płonicy i cholery kur, przy czym u koni produkujących ostatnią z wymienionych surowic okres jakiego wymagało powstanie zmian skrobiowatych dochodził do 3 lat. Wg *Arndta* i pani *Doerken* amyloid stwierdzono w narządach dopiero po 8 mies. użytkowania koni; po 16 mies. zmiany te występowały b. często, a powyżej 20 mies. — prawie zawsze.

Arndt uważa, że najczęściej zmianom amyloidowym ulega śledziona, *Sipos* natomiast obserwował częściej skrobiawicę wątroby. Zmiany amyloidowe w śledzionie opisane przez *Arndta* występowały najczęściej w postaci „śledziony sagowej”, przy czym wokół grudek obserwowano obecność komórek olbrzymich, którym wymieniony badacz przypisuje działanie resorpcyjne. *Weidlich* stwierdzał stosunkowo liczne przypadki występowania amyloidu w beleczkach śledzionowych, w tkance międzyzrazikowej wątroby, wokół wylewów krwi i w zgrubiałej torebce wątrobowej.

Osobny rozdział w historii badań nad amyloidem zajmują prace *Letterera* (1934), które do chwili obecnej można uważać za podstawowe w tej dziedzinie. Autor ten uważa, że skrobiawica narządów powstaje na tle odczynu precypitacyjnego: antygen — przeciwciało. Rolę antygeny w procesie precypitacji amyloidotwórczej spełniałoby białko własne organizmu, mianowicie globuliny. Amyloidoza powstawałaby wówczas, gdy poziom antygeny we krwi jest duży, natomiast zawartość precypityn w tkankach — mała. *Letterer* podkreśla wpływ żywienia na powstawanie amyloidu i podaje, że pokarm obfitujący w białko, a

ubogi w witaminy i lipidy, sprzyja powstawaniu substancji skrobiowatej.

Zmiany histopatologiczne jako wyraz odczynów tkankowych w narządach koni używanych do produkcji surowic omawiają obszerniej wymienieni już *Arndt*, *Doerken*, a poza tym *Behnke* (1935), *Šenk* (1959), z polskich zaś autorów — *Zadura* (1956). Stwierdzili oni wyraźne podrażnienie układu siateczkowo-śródbłonkowego wyrażające się w powiększeniu i rozplemieniu komórek. *Zadura* ujmując te zmiany jako stan uczynnienia USS będący wyrazem morfologicznym wzmożonej odporności ustroju.

Arndt wypowiada pogląd, że odczyn komórkowy w opisywanym materiale stanowią moment zasadniczy, stały, podczas gdy amyloidozę jest zjawiskiem wtórnym i raczej przypadkowym, występującym po wyczerpaniu sił obronnych organizmu.

Pani *Doerken* uważa, że nie można wyciągnąć wniosku co do istnienia zależności między obrazem odczynów komórkowych, a rodzajami antygenów, podobnie jak nie ma związku między odczynami komórkowymi, a długością okresu eksploatacji. Zmiany w komórkach USS mogą wystąpić w każdym okresie. Odmienne stanowisko w tej sprawie zajmuje *Šenk*, który doszedł do wniosku, że w obrazie histopatologicznym narządów występują odrębności uzależnione od rodzaju wprowadzonego antygeny.

Behnke opisał odczyn komórkowy w narządach wewnętrznych koni, które były uodparniane dużymi dawkami zawiesiny włoskowców różycy w celu szybszego uzyskania surowicy. Konie te bardzo źle znosiły zwiększone dawki antygeny i były uśmiercane z konieczności. Porównując zmiany występujące u nich ze zmianami spotykanymi u koni uodparnianych normalnymi dawkami zawiesiny drobnoustrojów, *Behnke* wyciąga wniosek, że natężenie zmian jest różne w zależności od ilości antygeny użytego do immunizacji.

Behnke, *Šenk*, *Zadura* i in. zwracają uwagę w swych pracach na podobieństwo odczynów komórkowych występujących u koni używanych do produkcji surowic odpornościowych z odczynami stwierdzanymi u koni chorych na niedokrwistość zakaźną.

Badania własne

W badaniach własnych wykorzystano materiał jaki wpłynął do Zakładu Anatomii Patologicznej Wydziału Weterynaryjnego UW, a następnie SGGW w latach 1950—1958 z Warszawskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek. W ciągu wymienionych 9 lat przeprowadzono badania zwłok 383 koni używanych do produkcji różnych surowic odpornościowych*). Zebranie w tym czasie stosunkowo obszernego

materiału obserwacyjnego opartego na badaniach sekcyjnych i histopatologicznych oraz fakt, że w polskim piśmiennictwie poza pracą *Zadury* temat ten nie został szerzej omówiony, skłaniały do podjęcia omawianego tu zagadnienia i przedstawienia zebranych obserwacji.

Otrzymane wyniki zostały zestawione w załączonych tabelach.

Tabela I zawiera zestawienie liczbowe materiału sekcyjnego. Został on podzielony na grupy, zależnie od stwierdzonej przyczyny śmierci zwierzęcia i od rodzaju produkowanej surowicy. Jak wynika z tej tabeli najliczniejszą grupę stanowią konie padłe z powodu pęknięcia wątroby i związanego z tym wykrwawienia do jamy brzusznej (grupa I).

Na 383 badane przypadki w 128 przyczyną śmierci było pęknięcie wątroby (ok. 33,5%). W przypadkach tych stwierdzano w jamie brzusznej kilkanaście — do dwudziestu kilku litrów krwi, a jednocześnie wybitną błądź tkanek. Wątroba wykazywała przeważnie znaczne powiększenie, osiągając ciężar kilkunastu — do dwudziestu, a nawet trzydziestu kilogramów. Pod torebką wątroby i w głębi mięszu obserwowano krwaki wielkości od orzecha włoskiego do dużego bochenka chleba. Pęknięcie wątroby następowało najczęściej w miejscu występowania krwaka i obejmowało torebkę oraz mięsz wraz z krwakiem. Szczeliny powstałe wskutek pęknięcia mierzyły ok. 20—30 cm. długości; sięgały one znacznie w głąb mięszu wątroby. Brzegi pęknięcia były poszarpane i pokryte skrzepami krwi. Krwaki, o których mowa stanowiły miejsca wcześniejszych wylewów krwi, które niejednokrotnie w miarę upływu czasu ulegały otoczeniu przez tkankę łączną i zwłóknieniu. Mięsz wątroby był barwy szaro-brunatnej lub brunatno-żółtawej, niekiedy tłusto połyskujący, kruchy, lub mazisty; czasami widoczne były na przekroju jasno-szare szkliste pasemka. W przypadkach zmian znacznie posuniętych mięsz wątroby w ogóle nie miał wyglądu charakterystycznego dla tego narządu lecz stanowił skupisko ziarnistych, kaszowatych grudek utrzymywanych w łączności jedynie dzięki torebce wątrobowej, która w tych przypadkach rzeczywiście przypominała torbę wypełnioną grubą kaszą. Tego rodzaju ziarnisty rozpad mięszu wątroby i związane z nim wylewy krwi przyjęto uważać (*Joest*, *Hjärre* i in.) za skutek zmian skrobiowatych w wątrobie tak często stwierdzanych u koni produkujących surowice odpornościowe. Amyloid w wątrobie u koni odkłada się między beleczkami a ściankami włosniczek w poszczególnych zrazikach a odkładanie to rozpoczyna się od obwodu zrazika i postępuje stopniowo ku jego środkowi. Zrazik skrobiowato nacieczony zmienia swą konsystencję na bardziej twardą, staje się mniej elastyczny, wykazuje tenden-

*) Sekcje oraz badania mikroskopowe zwłok koni przeprowadzili następujący lekarze weterynaryjni — pracownicy Zakładu: Prof. dr Heliodor Szwejkowski, dr Jerzy Preibisch, lek. wet. Zygmunt Podgurniak, dr Eugeniusz Dziłłński, lek. wet. Wojciech Piusiński, lek. wet. Zygmunt Chudobiński, lek. wet. Teresa Żurkowska, lek. wet. Zbigniew Wojtatowicz.

Przyczyny śmierci koni
padłych w toku produkcji różnych surowic odpornościowych

Tabela I

Lp.	rodzaj produkowanej surowicy	Ogólna liczba koni	I. pęknięcie wątroby	II. intoksykacja	III. niewydolność narządu krążenia	IV. zapalenie płuc, opłucnej i osierdzia	V. wybrocznica	VI. zapalenie otrzewnej	VII. pęknięcie torebki nerki	VIII. skrępowanie do światła jelita	IX. pęknięcie naczyń w jamie brzusznej	X. inne przyczyny śmierci nie związane z produkcją surowicy
1	surowica przeciwżółciowa	192	66	54	34	14	7	2	2		1	12
2	surowica przeciwbłonicza	61	6	22	16	6	2			1		6
3	surowica przeciw zgorzeli gazowej	40	16	9	6	5						4
4	surowica przeciw jadowi kiełbasianemu	10	5	3	1	1						
5	surowica przeciw ozerwoncy	2	1	1								
6	surowica przeciwbłonicza, następnie przeciwżółciowa	55	22	14	12	3		2				2
7	surowica przeciwbłonicza, następnie przeciw zgorzeli gazowej	12	8	1	2							1
8	surowica przeciwżółciowa, następnie przeciw zgorzeli gazowej	10	4	2		2						2
9	surowica przeciwbłonicza, następnie przeciwżółciowa i przeciw zgorzeli gazowej	1		1								
		363	128	107	71	31	9	4	2	1	1	29

cję do odstawiania od tkanki łącznej międzyzrazikowej oraz od sąsiednich zrazików wątrobowych, ulegających podobnym zmianom. Rozpad tkanki wątrobowej na poszczególne zraziki lub grupy zrazików nadawałby właśnie opisany kaszowaty wygląd zmienionemu mięszowi. Należy dodać, że nie zawsze towarzyszyły pęknięciom wątroby tak daleko posunięte zmiany struktury mięszu. Obserwowano również pęknięcia wątroby wówczas, gdy wykazywała ona cechy zwyrodnienia tłuszczowego i mięszowego.

Pęknięcia wątroby w stosunkowo największym odsetku występowały u koni produkujących surowicę przeciw jadowi kiełbasianemu, zgorzeli gazowej oraz przeciw tężcowi (tab. II). Najmniej przypadków pęknięcia wątroby obserwowano na sekcjach koni używanych do produkcji surowicy błoniczej.

W czterech ostatnich rubrykach tab. II uwzględniono te konie, które były używane kolejno do produkcji kilku surowic odpornościowych. Okres eksploatacji koni poprzedzający pęknięcia wątroby wykazywał przy poszczególnych surowicach znaczne różnice. Pęknięcia wątroby koni używanych do produkcji surowic przeciwko jadowi kiełbasianemu, zgorzeli gazowej i tężcowi następowały średnio po około 30 mies. eksploatacji, podczas gdy przy błonicy podobny okres wyniósł średnio 14 mies. Świadczyłyby to o znacznie szybciej po-

stępujących zmianach uszkodzeniowych wątroby w drugim przypadku.

Porównując okres użytkowania koni, które padły wskutek pęknięcia wątroby z okresem użytkowania koni padłych z powodu innych przyczyn związanych z produkcją surowic (patrz tab. II) daje się zauważyć, że czas eksploatacji poprzedzający pęknięcia wątroby jest biorąc przeciętnie, przeszło dwukrotnie dłuższy niż okres czasu poprzedzający zejście śmiertelne zwierzęcia z powodu innych spraw chorobowych związanych z produkcją. Innymi słowy można by powiedzieć, że wspomniane zmiany w wątrobie, a przede wszystkim zwyrodnienie amyloidowe (stanowiące jak gdyby „chorobę zawodową” koni surowicowych), występuje stosunkowo powoli w warunkach korzystnej, z punktu widzenia długości życia danego osobnika eksploatacji czy też nadmiernej wrażliwości zwierzęcia znajduje swój epilog szybciej najczęściej z powodu intoksykacji lub bezpośredniego uszkodzenia narządu krążenia.

Tab. III. przedstawia krzywą śmiertelności koni padłych z powodu pęknięcia wątroby oraz krzywą śmiertelności koni padłych z innych przyczyn związanych z produkcją. Pęknięcia wątroby w badanych przez nas przypadkach występowały w okresie od 3—69 mies. eksploatacji i były najliczniejsze w okresie 24—33 mies. od chwili włączenia koni do produkcji.

Zestawienie liczbowe koni padłych w toku produkcji różnych surowców odpornościowych
z uwzględnieniem rodzaju produkowanej surowicy, przeciętnego okresu eksploatacji w danej grupie i przypadków zejścia wskutek
pęknięcia wątroby

Tabela II

Lp.	rodzaj produkowanej surowicy	ogólna liczba koni	koni padłe z powodu pęknięcia wątroby			koni padłe wskutek innych spraw chorobowych związanych z produkcją surowicy			koni padłe z przyczyn nie związanych z produkcją surowicy
			liczba	%	średni okres eksploatacji	liczba	%	średni okres eksploatacji	
1	surowica przeciwżółciowa	192	66	34,4	33,3 mies.	114	59,4	15,5 mies.	12
2	surowica przeciwbłonicza	61	6	9,8	14,0 mies.	47	77,0	7,4 mies.	8
3	surowica przeciw żółci i gorzeli gazowej	40	16	40,0	31,6 mies.	20	50,0	13,2 mies.	4
4	surowica przeciw jadowi kiełbasianemu	10	5	50,0	29,8 mies.	5	50,0	22,6 mies.	
5	surowica przeciw osierowce	2	1	50,0		1	50,0		
6	surowica przeciwbłonicza, następnie przeciwżółciowa	55	22	40,0	36,2 mies.	31	56,4	18,3 mies.	2
7	surowica przeciwbłonicza, następnie przeciw żółci i gorzeli gazowej	12	8	66,7	32,5 mies.	3	25,0	24,0 mies.	1
8	surowica przeciwżółciowa, następnie przeciw żółci i gorzeli gazowej	10	4	40,0	31,0 mies.	4	40,0	22,8 mies.	2
9	surowica przeciwbłonicza, następnie przeciwżółciowa i przeciw żółci i gorzeli gazowej	1				1			
		383	128			226			29

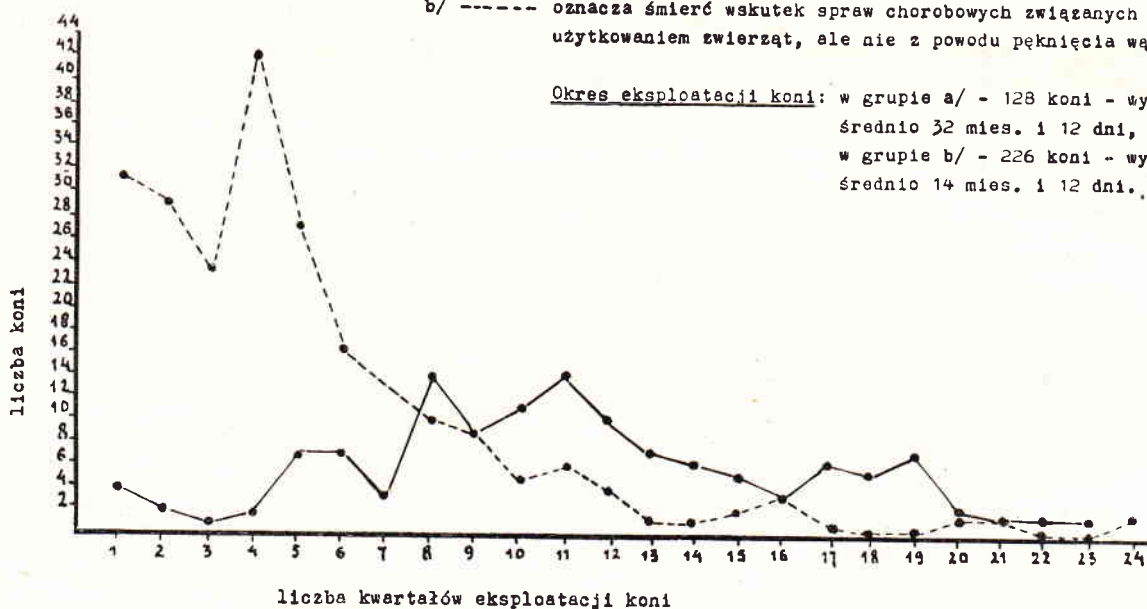
Krzywa śmiertelności koni używanych do produkcji surowców odpornościowych

Tabela III

a/ ——— oznacza śmierć wskutek pęknięcia wątroby

b/ - - - - - oznacza śmierć wskutek spraw chorobowych związanych z użytkowaniem zwierząt, ale nie z powodu pęknięcia wątroby

Okres eksploatacji koni: w grupie a/ - 128 koni - wyniósł średnio 32 mies. i 12 dni,
w grupie b/ - 226 koni - wyniósł średnio 14 mies. i 12 dni.



Jest to okres, w którym wg badań autorów wymienionych na wstępie (Arndt, Doerken) amyloidoza narządów rozwija się najsilniej i występuje u wszystkich prawie koni surowicowych. W drugiej grupie koni, w której więk-

szość stanowią osobniki padłe z powodu intoksykacji i niewydolności narządu krążenia, największa liczba przypadków śmiertelnych została zanotowana po upływie 12 mies. od chwili rozpoczęcia eksploatacji konia.

Wydać się interesujące, że pęknięcia wątroby u koni w różnych wytwórniach surowicy były obserwowane niejednokrotnie często nawet przy stosowaniu tego samego antygenu. Np. Weidlich (1943) stwierdził u koni produkujących surowicę przeciwróżycową pęknięcie wątroby w 71% badanych przypadków, podczas gdy Zadura (1956) obserwował te zmiany tylko w 1 przypadku na 138 badanych koni używanych również do produkcji surowicy przeciwróżycowej. Stan taki da się być może objaśnić różnicami w żywieniu mającymi znaczenie nawet przy takim samym czynniku etiologicznym wywołującym skrobiawicę. Wg Büchnera, Letterera, Meessena (1948) najbardziej ma sprzyjać powstawaniu amyloidu żywienie owsem. Już w jednej ze swych wcześniejszych prac Letterer (1934) mówi o tym, że pośredni wpływ żywienia na tworzenie przeciwciał jest istotnym czynnikiem opóźniającym lub przyspieszającym powstawanie amyloidu. Przyjmując przeto, że żywienie ma wpływ na powstawanie amyloidu nie od rzeczy będzie wspomnieć o przytaczanych przez Hjærre'go (1933) obserwacjach Grünera (1907), który stwierdził u koni sekcjonowanych w Moskwie w ok. 10% przypadków pęknięcia wątroby na tle amyloidozy idiopatycznej. Ponieważ w grę wchodziły tu zwykle konie użytkowe nie wykazujące innych schorzeń, które mogłyby być przyczyną amyloidozy, należy liczyć się z możliwością wpływu na powstanie skrobiawicy tamtejszych czynników żywieniowych.

Pęknięć śledziony połączonych z wykrwawieniem, o jakich wspomina Bol (1954), w naszym materiale nie stwierdzono, mimo dość częstych przypadków skrobiawicy śledziony, obserwowano natomiast krwiaki w mięszu i pod torebką narządu.

W uwidocznionej w tab. pierwszej grupie II, stosunkowo licznej, bo obejmującej 107 koni ujęto takie przypadki, w których obraz zmian anatomopatologicznych przemawiał za intoksykacją. Na pierwszy plan wysuwały się wtedy uszkodzenia narządów mięsowych: wątroby, nerek, mięśnia sercowego i śledziony. W narządach tych stwierdzano zwyrodnienie mięsowe, tłuszczowe oraz skrobiawicę. Oprócz zmian wstecznych występowały mniejsze lub większe wylewy krwawe w tkance podskórnej, pod błonami surowiczymi, w błonach śluzowych, pod nasierdziem i wsierdziem, pod torebką śledziony, wątroby i nerek w mięszu nerek, w miedniczkach nerkowej i w pęcherzu moczowym. Często występowały ropnie w tkance podskórnej, a nawet w narządach wewnętrznych. Obserwowano również żółtaczkę, niekiedy silnie wyrażoną.

Okres użytkowania poprzedzający zejście śmiertelne koni w tej grupie wahał się w szerokich granicach, od kilku do kilkudziesięciu miesięcy. Przeciętnie wynosił kilkanaście

miesięcy i właśnie w tym okresie notowano największą liczbę przypadków śmiertelnych. Należy dodać, że konie poddawane sekcji wykazywały zazwyczaj dobry stan odżywienia, a często były nawet tak utuczone, że pod otrzewną występowała warstwa tłuszczu grubości kilku centymetrów. Podobny stan rzeczy obserwowano również, może nawet niekiedy w jeszcze większym stopniu, u koni grupy I.

Oprócz wymienionych zmian stwierdzono w kilku przypadkach ostre zapalenie jelit, szczególnie grubych. Wydać się, że tego rodzaju podrażnienie jelit można tłumaczyć przede wszystkim wydalaniem toksyn do światła przewodu pokarmowego. Jak wiadomo cały przewód pokarmowy posiada zdolność usuwania substancji toksycznych występujących w organizmie. Usuwanie to następuje poprzez gruczoły błony śluzowej, przy czym sama błona śluzowa ulega wówczas nawet poważnemu podrażnieniu wyrażonemu najczęściej w postaci stanu zapalnego. Niekiedy, jak np. przy mocznicy u psów występującej na tle przewlekłego śródmiąższowego zapalenia nerek, błona śluzowa przewodu pokarmowego może ulec procesowi zapalnemu nawet o charakterze krwotocznym wskutek przyjęcia na siebie zastępczych funkcji wydalniczych (Cohrs, 1954). W przypadkach przez nas obserwowanych występowało zapalenie kłębuszków nerkowych. Podobne zmiany w nerkach stwierdził także Richter (1958) u koni używanych do produkcji surowicy przeciwróżycowej. O stanach zapalnych jelit u koni produkujących surowicę donosi wspomniany już w innym miejscu Jiřina, który tłumaczy procesy zapalne w przewodzie pokarmowym również skutkami wydalania toksyn.

W pewnej liczbie przypadków tej grupy zauważono stosunkowo słabo uwydatnione zmiany anatomopatologiczne w narządach, które najczęściej ulegały zmianom u koni produkujących surowicę (wątroba, nerki, m. sercowy, śledziona, mm. szkieletowe). Widocznie przyczyny powodujące zejście zwierzęcia polegały głównie na zaburzeniach czynnościowych i być może znalazły swój wyraz w zmianach narządów, które w czasie przeciętnej sekcji zazwyczaj są badane mniej szczegółowo, jak np. gruczoły dokrewne lub układ nerwowy. Należy pamiętać, że omawiane tu konie były poddawane systematycznemu działaniu bodźca szkodliwego dla organizmu w postaci antygenu, który mógł powodować reakcje o różnym natężeniu w zależności od indywidualnej wrażliwości zwierzęcia. W związku z tym nasuwa się przypuszczenie, że u koni „surowicowych” wytwarza się pod wpływem wprowadzonych hodowli bakteryjnych lub toksyn pewien stan napięcia, czy też obciążenia organizmu; stan taki mógłby być potraktowany jako stress w pojęciu Selyego. Rolę stress-

sora spełniałby wielokrotnie wprowadzany antygen. Wiadomo, że czynniki takie jak np. zatrucie chemiczne, czy jady bakteryjne mogą powodować wystąpienie stresu, którego następstwem będzie ogólny zespół przystosowawczy. Ponieważ w naszych badaniach nie przeprowadzono systematycznej analizy histopatologicznej przysadki, nadnerczy i innych gruczołów wewnętrznego wydzielania przeto nie można do wypowiedzianego tu poglądu ustosunkować się inaczej jak tylko do przypuszczenia, które może być słuszne lub niesłuszne. Biorąc jednakże pod uwagę, że stosunkowo nieznaczny stopień uszkodzenia narządów mięsaszowych u omawianych koni nie przemawia za utratą możliwości wykonywania funkcji przez te narządy oraz uwzględniając fakt, że systematyczne wprowadzanie antygeny posiada cechy stressora, wydaje się celowe bliższe przestudiowanie w przyszłości poruszonego wyżej zagadnienia.

Grupa III. Do grupy III zaliczono te przypadki, w których obok wyraźnych zmian w sercu takich jak zwyrodnienie, przerost lub rozszerzenie, występowały zjawiska ogólne i wtórne w postaci zastojów, obrzęków, prześieków itp.

Grupa IV. Obejmowała ona przypadki, w których na pierwszy plan wysuwało się nieżyłowe lub włóknikowe zapalenie płuc. Zapaleniu temu towarzyszyło również zapalenie opłucnej i osierdzia. Jako powikłanie procesu spotykano czasem ropnie płuc. Zapalenie opłucnej wykazywało najczęściej postać przewlekłą, włóknistą. Niekiedy obserwowano również surowiczo-włóknikowe zapalenie opłucnej.

Grupa V. Stosunkowo nieliczne przypadki wybrocznicy (9), jakie stwierdzono sekcyjnie przedstawiały na ogół typowy obraz anatomopatologiczny. W dwóch przypadkach zmiany anatomiczne były wyrażone niezwykle silnie. Obok obrzęków i wylewów krwi w tkance podskórnej oraz w błonach śluzowych występowały liczne ogniskowe wylewy krwi w tkance płucnej osiagające wielkość jaja kurzego. Pod błoną surowicową jelit zanotowano wysepkowato uwypuklone wylewy krwawe wielkości dłoni. Również w głębszych warstwach jelit, przede wszystkim dwunastnicy, obserwowano śródściennne wylewy krwi, które przybierały postać mankieta grubości około 2 cm obejmującego całą ścianę dwunastnicy na długości około 70 cm. Ściana przewodu pokarmowego stała się w związku z tym sztywna, a wskutek załamania jelita spowodowała niedrożność i wtórne rozszerzenie żołądka.

Wśród innych spraw chorobowych, które objęto grupą VI—IX, będących przyczynami śmierci zwierząt zanotowano 4 przypadki surowiczo-włóknikowego zapalenia otrzewnej, 2 przypadki pęknięcia krwioaków podtorebkowych nerk (podobne zmiany w nerkach u ko-

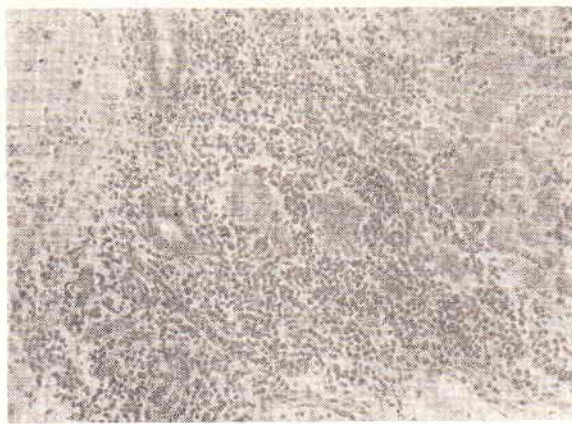
ni surowicowych opisuje Zadura, 1950) z następstwem wykrwawieniem do jamy brzusznej, w 1 przypadku — wykrwawienie do światła jelita i w 1 przypadku — pęknięcie naczynia krwionośnego i wykrwawienie do jamy brzusznej.

Ostatnia rubryka tabeli I obejmuje 29 przypadków dotyczących koni, które padły z powodu chorób sporadycznych lub nieszczęśliwych wypadków, jak np. morzysko, uduszenie.

Badania histopatologiczne narządów wewnętrznych przeprowadzano tylko w tych przypadkach, w których dostarczony materiał był odpowiednio świeży, a zachodziła potrzeba potwierdzenia lub uzupełnienia badań makroskopowych. Do badania histopatologicznego pobierano wycinki wątroby, nerek, śledziony, m. sercowego, czasami nadnerczy, a wreszcie innych narządów.

Przytaczając dla zilustrowania badanego materiału najbardziej typowe zmiany należy dodać, że nie odbiegały one zasadniczo od wcześniejszych opisów podawanych przez innych autorów.

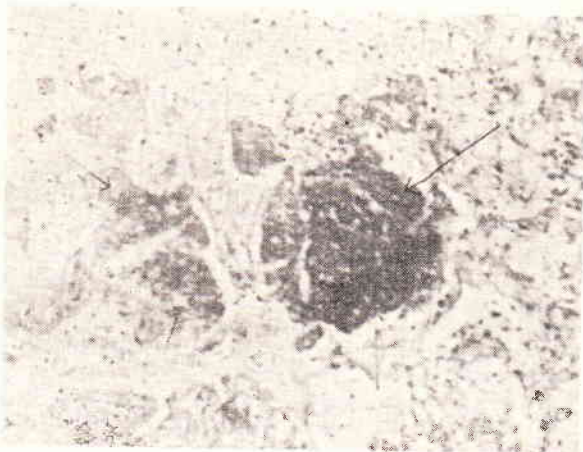
W wątrobie obserwowano najczęściej podrażnienie układu siateczkowo-śródbłonkowego wyrażające się rozplemem i obrzmieniem komórek Browicz-Kupfera i komórek śródbłonka włóscinek. Odczyny tego typu miały różne natężenie, przy czym u koni padłych we wcześniejszych okresach eksploatacji obserwowano częściej silniejsze odczyny w postaci nacieków komórek — niż u koni padłych po długim okresie użytkowania. W tkance łącznej międzyrzazikowej stwierdzano nacieki z komórek limfoidalnych (ryc. 1), leukocytów i histiocytów. Nacieki te tworzyły ogniska nieregularnego kształtu i wnikały niekiedy w głąb zrazików. Histiocyty występowały w naciekach bądź pojedynczo, bądź też w większej ilości w skupieniach, w których stwierdzano również obecność innych komórek. W wątrobie koni, szczególnie dłużej eksploatowanych występowały wyraźnie zaznaczone cechy zwyrodnienia mięsaszowego,



Ryc. 1. Ogniska odczynu komórkowego w tkance śródmięsaszowej wątroby konia używanego przez 22 mies. do produkcji surowicy przeciwtężcowej. Barw. H.-E., pow. ob. 10 ×; ok. 6,5 ×.

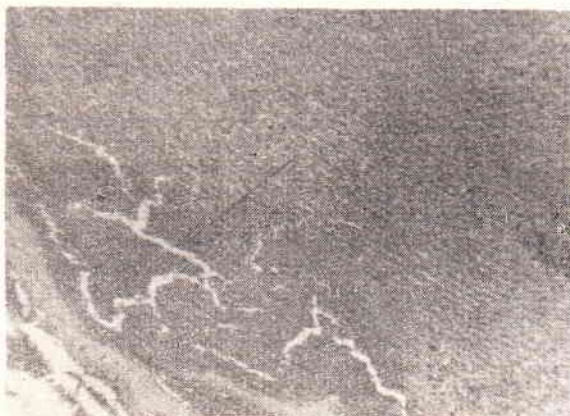
Fot. dr J. Pretbisch

skrobiowatego (ryc. 2) i tłuszczowego. W poszczególnych przypadkach obserwowano mniej lub bardziej liczne syderocyty. W przypadkach daleko posuniętych zmian wstecznych występowały jednocześnie ogniskowe wylewy krwi w mięszu (ryc. 3).



Ryc. 2. Zwyródnienie skrobiowate wątroby konia używanego przez 17 mies. do produkcji surowicy przeciwężcowej. Nagromadzenie amyloidu oznaczono strzałkami. Barw. czerwienią kongo., pow. ok. 2,5×; ob. 4×.

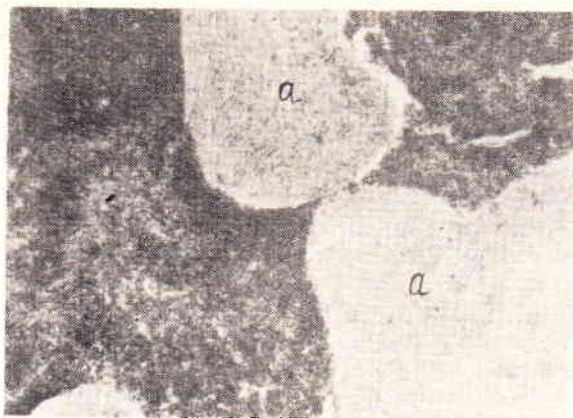
Fot. mgr Gałka



Ryc. 3. Wylew krwi w wątrobie konia używanego przez 59 mies. do produkcji surowicy przeciwężcowej. Miejsce wylewu oznaczono strzałką. Barw. H.-E., pow. ok. 4×; ob. 4×.

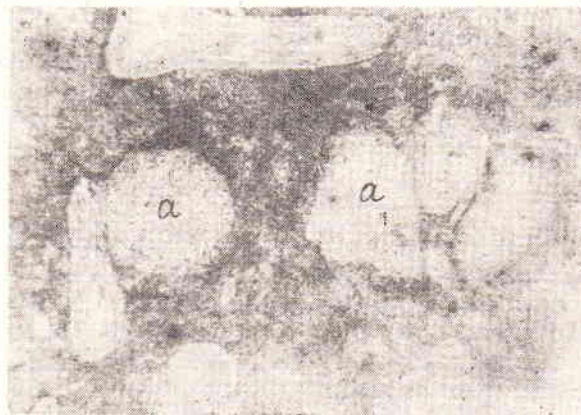
Fot. dr J. Preibisch

W mięszu śledziony obserwowano rozrost grudek limfatycznych. Ośrodki rozmnażania występowały w ich obrębie jako przestrzenie jaśniejsze zabarwione. Obserwowano również rozrost komórek siateczki i śródbłónka zatok śledzionowych. U koni będących dłużej w produkcji występował bardzo wyraźnie zaznaczony rozrost beleczek śledzionowych (ryc. 4). Zmiany o charakterze zwyródnienia skrobiowatego, które w badanym materiale były najsilniej wyrażone właśnie w śledzionie, przedstawiały się najczęściej w postaci skrobiawicy grudek, czyli „śledziony sagowej” (ryc. 5). Niekiedy odkładanie się amyloidu przyjmowało b. znaczne rozmiary i prowadziło, zwłaszcza po dłuższym okresie eksploatacji, do niemal całkowitego zaniku mięszu śledziony (ryc. 6).



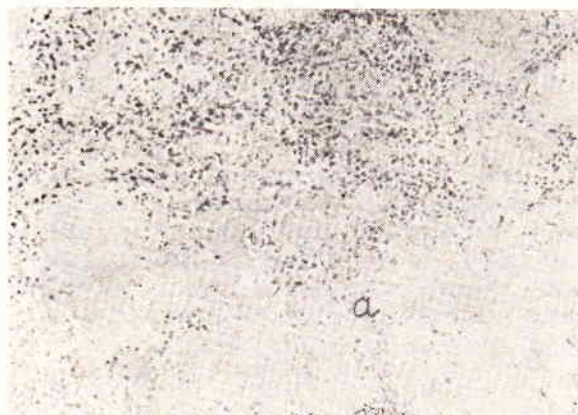
Ryc. 4. Rozrost beleczek łącznotkankowych (a) w śledzionie konia używanego przez 59 mies. do produkcji surowicy przeciwężcowej. Barw. H.-E., pow. ok. 6,3×; ob. 4×.

Fot. dr J. Preibisch



Ryc. 5. Ogniskowe zwyródnienie skrobiowate (śledziona sagowa) śledziony konia (a) używanego przez 16 mies. do produkcji surowicy przeciwężcowej. Barw. H.-E., pow. ok. 2,5×; ob. 4×.

Fot. dr J. Preibisch



Ryc. 6. Zwyródnienie skrobiowate rozlane (a) śledziony konia (śledziona szynkowata) używanego przez 49 mies. do produkcji surowicy najpierw przeciwbłonięcej a następnie przeciw zgorzeli gazowej. Barw. H.-E., pow. ok. 6,3×; ob. 10×.

Fot. dr J. Preibisch

W nerce stwierdzono nacieki limfocytów, histiocytów i komórek plazmatycznych. W części przypadków występowały zmiany właściwe dla przewlekłego zapalenia śródmiaższowego nerek, a w niektórych preparatach obserwowano stany zapalne kłębuszków nerkowych. Stosunkowo często występowało zwyródnienie

miąższowe nerek, rzadziej zwyrodnienie tłuszczowe i skrobiowate.

W mięśniu sercowym obserwowano nacieki złożone z limfocytów i histiocytów, jak również zwyrodnienie miąższowe, szkliste i tłuszczowe.

Przedstawione wyżej zmiany występujące u koni używanych do produkcji surowic odpornościowych obejmują najczęściej spotykane i najbardziej typowe zmiany anatomopatologiczne u tych zwierząt. Stosunkowo duży materiał jaki został zbadany w naszym Zakładzie pozwala wyrobić sobie pogląd na częstość i stopień uszkodzenia poszczególnych narządów w toku produkcji wymienionych wyżej surowic odpornościowych. Z opracowania tego wynika jednocześnie, że mogłoby okazać się pożyteczne dalsze przestudiowanie poszczególnych zagadnień, związanych z tokiem produkcji surowic odpornościowych, jak choćby zachowania się gruczołów dokrewnych i przypysadkowej części ośrodkowego układu nerwowego u koni (międzymózdzia) w czasie produkcji wspomnianych surowic.

Wnioski

1. Jak wynika z przeprowadzonych badań wątroba u koni jest narządem ulegającym najpoważniejszym zmianom anatomopatologicznym w toku produkcji surowic odpornościowych; w badanym materiale zwyrodnienie skrobiowate najczęściej obserwowano jednak w śledzionie.

2. Pęknięcia wątroby poprzedzone zmianami wstecznymi, a przede wszystkim zwyrodnieniem skrobiowatym występują u koni produkujących surowicę odpornościową po stosunkowo długim okresie użytkowania. Zmiany te byłyby wyrazem zużycia tego narządu w czasie produkcji przebiegającej w korzystnych z punktu widzenia długości życia — warunkach.

3. Znaczna część przypadków śmierci koni po stosunkowo krótkim okresie produkcji surowicy wskazuje na intensywną metodę eksploatacji, która powoduje śmierć zwierząt zanim wystąpią poważne zmiany zwyrodnieniowe w narządach miąższowych będące wyrazem zużycia organizmu zwierzęcia.

4. Obserwowane odczyny komórkowe ze strony USS były silniej wyrażone u koni padłych we wczesnych okresach eksploatacji niż u tych, które padły po długim okresie produkcji.

Piśmiennictwo

1. Arndt H. J.: Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1931, 63, s. 1—11.
2. Behne: Berl. Tierärztl. Wochenschr., 1935, 44, s. 714—117.
3. Büchner F., Letterer E., Meessen H.: Allgemeine Pathologie, Wiesbaden. 1948. B. 70.
4. Doerken E.: Virchow's Archiv. 1932, 286, s. 487—525.
5. Hjärre A.: Meddelanden från Veterinärhögskolan, Stockholm, Argang 8, 1932/1933, s. 132—162.
6. Hjärre A.: BMTW, 1942, 45/46, s. 331.
7. Jirina K.: Wien. Tierärztl. Monatsschr. 1950, 7, s. 478—487.

8. Joest E.: Handb. d. spez. path. Anat. d. Haust. Berlin, 1936, Band II/1.
9. Letterer E.: Virchow's Archiv. 1934, 293, s. 34—72.
10. Nieberle u. Cohrs: Lehrbuch d. spez. path. Anatomie d. Haustiere. Jena, 1954, s. 258.
11. Richter W.: Arch. f. Exper. Veterinärmed., 1958, XII, 4, s. 503.
12. Senk L.: Veterinär Arch. 1959, Sv. 1—2, s. 43—48.
13. Sipos J.: Cyt. wg Jahresbericht f. Vet. Med., 1930, II, s. 795.
14. Weidlich N.: Ztschr. f. Inf. Krankheiten, 1942, 58, s. 278—305.
15. Weidlich N.: BMTW, 1943, 19/20, s. 135—140.
16. Zadura J.: Medycyna Weterynaryjna. 1950, 6, s. 358—359.
17. Zadura J.: Annales UMCS. Vol. XI, 14, 1956, s. 337.

Adres autora: Wojciech Piusiński, Warszawa 47, ul. Zamkowa 12 m. 24.

Пиусински В. — ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЛОШАДЕЙ ПРОДУЦИРУЮЩИХ ГИПЕРИМУННУЮ СЫВОРОТКУ КРОВИ.

В работе приводятся результаты анатомопатологических исследований над изменениями, наблюдаемыми автором у лошадей продуцирующих следующие гиперимунные сыворотки: противостолбнячную (192 лошади), противдифтеритическую (61 лошадь), противангренотическую (40 лошадей) и другие (90 лошадей).

На основании вскрытий и микроскопических исследований органов павших 383 лошадей, а также на основании установленных у них изменений лошади были разделены на группы в зависимости от рода продуцированной сыворотки, а также от причины смерти животного. Результаты этой группировки представлены авторами в приложенных таблицах.

Установлено, что большинство лошадей пало от разрыва печени (33,5%) на ночь сильно развитой амилоидной и жировой дегенерации этого органа. В численной очереди следуют лошади, павшие по поводу: интоксикации, недостаточности кровообращения, воспаления легких, петехиальной горячки и других.

Диаграмма указывает, что лошади, павшие от разрыва печени были относительно дольше эксплуатируемы, чем лошади павшие по поводу других болезней. Частота случаев разрыва печени, во время продукции отдельных сывороток вызывала значительные различия.

В работе приводятся наиболее частые гистопатологические изменения, иллюстрированные снимками.

При обсуждении патогенеза некоторых случаев смерти гипериммунизированных лошадей, авторы предполагают, что у этих животных может играть известную роль стресс, в понятии Selye, вызываемый действием стимула, каким является антиген.

Piusiński W. — Investigations on pathomorphology of horses used for immune-serum production.

In the paper are discussed pathological lesions in horses producing immune-serum against tetanus (192 horses), against diphtheria (61 horses), gas gangrene (40) and other diseases (90 horses).

Results of postmortem and histopathological examinations of 383 horses allowed to divide them into groups according to the serum produced by the animal and to the cause of death. The results are summarised in tables. The cause of the greatest number of death-cases was the rupture of liver (33,5%) following severe amyloid and fatty degeneration of this organ. Next to this group, according to their numbers, are horses succumbed to intoxication, failure of the cardiovascular system, pneumonitis, petechial fever a. o.

The diagram shows, that horses affected with liver-rupture were on an average longer exploited than horses succumbed to other disorders. The frequency of liver-rupture in horses producing different sera varied considerably.

Most frequently encountered histopathological changes are discussed and illustrated by photomicrographs.

In the discussion on the pathogenesis of some cases of death in horses a supposition was put for-

ward, that in these animals a stress in Selye's meaning may take place under the influence of the antigen which may play the part of a stressor.

Piusiński W. — Recherches sur la pathomorphologie des chevaux produisant des sérums immunologiques.

Les changements anatomo-pathologiques apparaissant chez les chevaux produisant les sérums immunologiques contre le tétanos, (192 chevaux), la diphtérie (61 chevaux), la gangrène gazeuse (40 chevaux) et autres (90 chevaux), sont discutés. A base des sections et d'investigations microscopiques des cadavres de 383 chevaux et de changements constatés on fit une division en groupes en dépendance du sérum produit et de la cause de la mort de l'animal. Les résultats de cette division sont présentés sur les tableaux. On constata que la plupart des chevaux avait péri par suite d'une rupture du foie (33,5%) basée sur une sérieuse dégénérescence amyloïdale et graisseuse de cet organe. Les groupes suivants sont formés par les chevaux périés par suite d'intoxication, d'insuffisance de la circulation, de pneumonie, d'hémorragie ect. Le diagramme démontre que les chevaux qui périssaient par suite d'une rupture du foie étaient plus longtemps exploités que les chevaux périés à cause d'autres maladies. La fréquence des ruptures du foie pendant la production des sérums respectifs démontrait de grandes différences.

Les changements biopathologiques rencontrés le plus fréquemment sont de même discutés et illustrés de photos.

Dans la discussion, embrassant la pathogénèse de certains cas de mort de chevaux on suppose que chez ces animaux peut apparaître un stress selon la notion de Selye, sous l'influence d'un stimulant qui est représenté par l'antigène.

Piusiński W. — Untersuchungen über die Pathomorphologie der Seraliefernden Pferde.

Die Arbeit bespricht die anatomo-pathologischen Veränderungen welche bei Seraliefernden Pferden vorkommen. Es kamen in Betracht: 192 Antitetanusserum Pferde, 61 Antidiphtherieserum, 40 Antigasbrandserum und 90 andere Serapferde. Auf Grund der Zerlegung und mikroskopischer Untersuchung von 383 Pferden und der festgestellten Veränderungen ist eine Gruppenverteilung aufgestellt worden, je nach der Art des produzierenden Serums sowie der Todesursache der Tiere. Die Ergebnisse der genannten Verteilung sind tabellarisch dargestellt. Als Todesursache der meisten Pferde wurde die Leberberstung beobachtet als Folge einer schweren amyloiden und fettigen Degeneration dieses Organs. Die nächsten nach der Zahl verendeten Pferde gingen infolge von Intoxication, Insuffizienz des Kreislauforgans, Pneumonie und Blutfleckenkrankheit ein. Es ist graphisch bezeichnet worden, dass die Leberberstung bei Pferden erfolgte, welche durchschnittlich länger ausgebeutet waren wie die Pferde bei denen die Todesursache eine andere war. Die Häufigkeit der Leberberstung bei der Lieferung einzelner Sera hat grosse Unterschiede ergeben.

ZENON TOMICKI, FELIKS NAGÓRSKI

Białka, lipoproteidy i glikoproteidy w surowicy u psów zdrowych i chorych (badanie elektroforetyczne)

Z Kliniki Chorób Wewnętrznych Wydziału Wet. SGGW w Warszawie
Kierownik: doc. dr FELIKS NAGÓRSKI

Metoda elektroforezy bibułowej wyszła już ze stadium prób laboratoryjnych i oddaje duże usługi w badaniu klinicznym. Za pomocą elektroforezy otrzymuje się rozdzielnie białek na poszczególne frakcje, które można uwidoczniać na bibule za pomocą odpowiednich barwników. Wiadomo, że frakcje proteidów mają te same punkty izoelektryczne co i odpowiednie frakcje białkowe i dlatego tylko za pomocą specjalnego barwienia histochemicznego można uzyskać wyraźne dane dotyczące białek złożonych tj. białek które są związane z grupą prostetyczną.

Ogólnie przyjęto, że do grup prostetycznych lipoproteidów zaliczamy lipidy zjonizowane (kwasy tłuszczowe i fosfolipidy) i lipidy niezjonizowane (estry glicerydów i cholesterolu). Cholesterol występujący w organizmie pochodzi bądź to z biosyntezy w wątrobie, bądź też z pokarmów. Wątroba jest jednak głównym narządem, który dostarcza cholesterolu do krwi. Friedman (1951) wykazał, że u psów po hepatohektomii poziom cholesterolu w surowicy krwi szybko spada. Z drugiej strony wykazano, że cholesterol w postaci lipoprotein w niewielkich ilościach przechodzi z *ductus thoracicus* do krwi. Pochodzi on najprawdopodobniej ze źródeł endogennych i z karmy. Friedman i Byers (1954) uzyskali odpowiednie dane, które wskazują na to, że cholesterol jest przemieniany w wątrobie w lipoproteidy, bowiem stwierdzili jego odkładanie się w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego tego narządu. Fosfolipidy występujące w plazmie, również występują w wątrobie obok białek (np. 80% globulin — Miller 1951), dlatego należy przypuszczać, że lipoproteidy znajdujące się w plazmie powstają w wątrobie.

Cholesterol występujący w organizmie znajduje się w postaci dwu chemicznie różnych związków, jako wolny i zesterylizowany czyli połączony z długimi

łańcuchami nienasyconych kwasów tłuszczowych. Wszystkie lipidy łącznie ze sterolami są hydrofobowe, ale dzięki zdolności łączenia się w kompleksy fosfolipo-białkowe są rozpuszczalne w środowisku wodnym organizmu. Tę zdolność rozpuszczania się w wodzie, lipidy zyskały wskutek zwykłej adsorpcji do białka, bądź też wskutek powiązania z peptydami. Najprawdopodobniej lipidy tworzą z białkami kompleksy wskutek połączeń walencyjnych van der Waal'a.

Macheboeuf (1929) po raz pierwszy wyizolował lipidy w surowicy. Blix, Tiselius i Svensson (1941) zastosowali metodę elektroforezy bibułowej do badań lipoproteidów. Ustalił, że lipoproteidy występują z alfa₁ i beta frakcją globulinową. Nieco później wyniki te potwierdziły badania metodą etanolową Cohna. Z badań tych wynika, że u zdrowego człowieka frakcja alfa₁-globulinowa zawiera ca 30% a frakcja beta-globulinowa 70% lipoproteidów. W stanach chorobowych stosunek ten się zmienia, jak również zmienia się ogólny poziom lipoproteidów. Zmiana tego stosunku polega na zmniejszeniu się lub nawet zanikaniu frakcji alfa₁ na korzyść frakcji beta lipoproteidów lub też pojawianiu się frakcji alfa₂ jak to się dzieje w zespole nerczycowym. Ciekawie również wyglądają lipoproteidogramy w przewlekłym zapaleniu nerek, gdzie w miarę narastania lipemii wzrasta natężenie barwy prążków alfa₁, alfa₂, i beta lipoproteidów. Po posiłkach bogatych w tłuszcze występuje prążek i w gamma globulinach. W miażdżycy spada poziom alfa₁ lipoproteidów a wzrasta ilość beta-lipoproteidów.

Tego typu doświadczenia pozwalają przypuszczać, że lipoproteidy mają różny skład, różną strukturę i spełniają różne czynności. U człowieka beta-lipoproteidy zawierają ca 39% estru cholesterolu, 8% wolnego cholesterolu, 29% fosfolipidów, ślady innych lipidów i 23% białka. Alfa-lipoproteidy zawierają więcej