

BADANIA NAD WPŁYWEM LECZENIA TKANKOWEGO NA NARZĄDY ROZRODCZE ZWIERZĄT DOŚWIADCZALNYCH I HODOWLANEYCH

STANISŁAW RAUŁUSZKIEWICZ

Katedra Położnictwa i Patologii Rozrodu Wydziału Weterynaryjnego WSR
we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr A. Senze

Podstawową zasadą leczenia tkankowego jest wytworzenie i wprowadzenie do leczonego organizmu tzw. stymulatorów biogennych, które powstają w tkankach żywych w warunkach zwalniających szybkość procesów życiowych. Warunki te osiąga się przechowując oddzielone tkanki od organizmu macierzystego przez 7—10 dni w temperaturze od $+2$ do $+4^{\circ}\text{C}$ i w całkowitej izolacji od światła (szczególnie ważne dla roślin). Z chemicznego punktu widzenia substancje stymulujące nie są białkami (5), lecz prostymi kwasami organicznymi, które mają wywierać wpływ leczniczy drogą pobudzenia wydzielania ze strony gruczołów endokrynicznych (25, 49), oraz układu nerwowego (3, 4).

Od czasu wprowadzenia przez Filatowa (21, 1943) stymulatorów biogennych do lecznictwa wypróbowano wiele sposobów otrzymywania wyciągów tkankowych oraz ich skuteczność w różnych dziedzinach medycyny. Jako stymulatorów używano różnych substancji jak borowina, catgut, ikra rybia, tran (34), zarodki kurze (29), surowice krwi (5), wyciągi z narządów: śledziony (51, 52), owodni (1), łożyska (12, 35), ciało szkliste (23), uszypułowane przeszczepy (7) itp. Zbadano wpływ biogennych stymulatorów na schorzenia skóry, przewodu pokarmowego, narządu oddechowego, nerwowego, płciowego itp. (1, 6, 7, 10, 11, 15, 19, 29, 30, 31, 36, 43, 44, 50). Liczba prac opublikowanych na ten temat, świadcząca o szybkim rozwoju metody w ubiegłym dziesięcioleciu, przekroczyła 1650. Mimo usilnych badań nie ustalono dotychczas jednolitego dawkowania oraz nie określono czynności biochemicznych wyciągów tkankowych, co bardzo utrudnia porównywanie wyników. Stosowanie symulatorów biogennych dało dobre wyniki w hodowli zwierząt

(28, 33, 42, 54) — przyspieszenie tuczu, a w rolnictwie — szybki wzrost roślin podlewanych wyciągami tkankowymi.

Leczenie tkankowe zaczęto stosować również do leczenia narządów rozrodczych oraz leczenia niepłodności u bydła (5, 13, 15, 18, 39, 40, 41, 44, 45, 46). Dodatnie działanie leczenia tkankowego w położnictwie przypisywano głównie pobudzeniu przemiany materii i układu nerwowego. Tylko nieliczne prace doświadczalne zajmowały się leczeniem tkankowym od strony jego wpływu na układ dokrewny. Doszukiwano się podobieństwa w działaniu hormonalnym wyciągów tkankowych do ACTH i kortykosteroidów (29) oraz gonadotropin (25).

Wiele badań poświęcono również dawkowaniu wyciągów tkankowych. Brak jednolitego dawkowania oraz określenia czynności biologicznej preparatów tkankowych prowadził do sprzecznych wyników leczenia. Obserwując rany (30), na które działano wyciągami z serc cielęcych zauważono, że w ilości 0,5 ml wyciągi te hamowały gojenie się ran u myszy, a w dawce 0,005 ml zupełnie nie działały, natomiast w ilości 0,05 ml działały leczniczo. W okresie stosowania i po ukończeniu podawania wyciągów ze śledziony zauważono zmniejszenie się ilości jaj pasożytów w kale u psów (51,52), a we krwi wzrost liczby leukocytów kwasochłonnych.

Pomyślne wyniki w stosowaniu wyciągów tkankowych do pobudzania procesów zachodzących w narządach rozrodczych zwierząt zachęciły do podjęcia prób leczenia za pomocą leczenia tkankowego także różnych zaburzeń powstałych w tych narządach. W ten sposób można byłoby zastąpić drogie i często niebezpieczne leczenie hormonalne prostszym tańszym leczeniem tkankowym. Wychodząc z założenia, że substancje stymulujące mogą mieć dodatkowe właściwości estrogenne, przeprowadzono szereg opisanych w niniejszej pracy doświadczeń, których celem było sprawdzenie, jak z tego punktu widzenia działają wyciągi tkankowe na niektóre zwierzęta doświadczalne i hodowlane.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Celem sprawdzenia, czy substancje stymulujące pochodzące z wyciągów tkankowych mają właściwości estrogenne, przeprowadzono szereg doświadczeń na białych myszkach, królikach, świniach i krowach. Zwierzętom tym wstrzykiwano podskórnie i domięśniowo wyciągi tkankowe i preparaty kontrolne: płyn fizjologiczny, woda destylowana, pepton oraz stilboestrol.

Wyciągi tkankowe sporządzono zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami opracowanymi przez Fiłatowa. Materiałem wyjściowym były bądź tkanka mięśniowa płodu cielęcego, bądź mięśniowa krowy, a w przypad-

ku wyciągów roślinnych — liście aloesu. Nowością w metodzie konserwowania wyciągów tkankowych było wprowadzenie liofilizacji, która przedłużała czas konserwacji oraz ułatwiała dawkowanie i stosowanie preparatów o różnych stężeniach. W celu ustalenia wysokości dawek wyciągów tkankowych podawano je w różnych ilościach w zależności od gatunku zwierząt. Np. królikom wstrzykiwano 2—20 ml, myszkom 0,5—2 ml, świniom 10—20 ml, krowom 1—20 ml. W podobnych ilościach wstrzykiwano substancje kontrolne z wyjątkiem stilboestrolu który podawano zgodnie z zaleceniami Farmakopei Polskiej III (17).

Działanie wyciągów tkankowych na narządy rozrodcze zwierząt poddanych doświadczeniom kontrolowano za pomocą testów cytologicznych rozmazów pochwowych oraz dodatkowych badań histologicznych całego narządu rozrodczego. Badania histologiczne obejmowały część użytych do doświadczeń białych myszek i królic. Materiał z grzbietowej ściany pochwy pobierano wacikiem zwilżonym wodą destylowaną, a rozmazy wykonywano metodą punktową (47).

Zwierzęta poddawane doświadczeniom utrzymywano w jednakowych warunkach doświadczalnych. Samice myszki i królika odpowiadały wymaganiom stawianym w Farmakopei Polskiej III (17, 27). Przed podawaniem wyciągów tkankowych oraz substancji kontrolnych u wszystkich zwierząt, których część była trzebiona, wykonano kontrolne badania rozmazów pochwowych dobierając najwłaściwszą metodę utrwalania i barwienia preparatów (32, 47).

Preparaty barwione były barwnikiem Giemsy, co pozwalało dostatecznie dokładnie określić cykl płciowy zwierząt. Obrazy cytologiczne i histologiczne oceniano na podstawie preparatów mikroskopowych. Opracowano własną skalę ocen i stosowano ją we wszystkich doświadczeniach.

Jako kryterium oceny cytologicznej rozmazów pochwowych przyjęto jakość i ilość komórek nabłonkowych, obecność leukocytów i jakość śluzu. W skali ocen uwzględniono rozpiętość od jednego do trzech plusów. Za plus przyjęto taki stan, przy którym w polu widzenia liczba pojedyncza komórek nabłonkowych i leukocytów nie przekraczała 20. Dwoma plusami oznaczono występowanie kilku zlepów komórkowych z 5—10 komórek nabłonkowych. Trzema plusami — sytuację, w której komórki nabłonkowe tworzyły duże skupiska zajmujące całe pole widzenia. Ilość leukocytów i jakość śluzu miały drugorzędne znaczenie w ocenie obrazu cytologicznego. Stosunki ilościowe komórek nabłonkowych, leukocytów i śluzu zmieniały się w zależności od fazy cyklu płciowego.

Doświadczenia zostały przeprowadzone w pięciu grupach, w zależności od rodzaju zwierząt poddawanych doświadczeniu i rodzaju badań. Cztery grupy doświadczeń obejmowały badania cytologiczne wykonane na samicach królika i białych myszek, na świniach i krowach. Piąta grupa

dotyczyła dodatkowych badań histologicznych narządu rozrodczego samic królika i myszek.

I grupa doświadczeń. Obraz cytologiczny rozmazów pochwowych sprawdzono kontrolnie u 18 trzebionych i nietrzebionych samic królika, po czym u tych wszystkich zwierząt sprawdzono nasilenie i czas trwania reakcji po podaniu stilboestrolu (0,5 mg i 0,4 mg). W rozmazach pochwowych już na drugi dzień po podaniu stilboestrolu stwierdzono wyraźny wzrost ilości komórek nabłonkowych, pochodzących z warstw zewnętrznych rogowaciejących. Wzrost ten osiągał maximum w dniu trzecim (+++), po czym ilość komórek stopniowo opadała w dniu następnym do stanu dającego się oznaczyć jednym plusem (+). U nietrzebionych samic królika po podaniu stilboestrolu nie obserwowano całkowitego zaniku komórek nabłonkowych pochwowych warstwy zewnętrznej z błony śluzowej pochwy.

Po podaniu stilboestrolu w okresie intensywnego złuszczenia się komórek nabłonkowych, obserwuje się charakterystyczne zachowanie się leukocytów polegające na zanikaniu ich w szczytowej fazie złuszczenia się nabłonka i pojawianiu się ponownie w fazie ciała żółtego. Śluz początkowo rzadki w fazie *proestrus* i *estrus* gęstniał w fazie lutealnej. Wprowadzenie zwiększonych ilości stilboestrolu (dawek dwukrotnie wyższych) nie miało specjalnego wpływu na intensywność złuszczenia się nabłonka.

Po okresie 4 tygodni tym samym zwierzętom podano podskórnie wyciągi tkankowe nieliofilizowane pochodzenia zwierzęcego i roślinnego, a zwierzętom kontrolnym preparaty kontrolne, jak stilboestrol, bulion, płyn fizjologiczny i wodę destylowaną. Na następnych 19 samicach królika powtórzono doświadczenie podając podskórnie wyciągi tkankowe czterokrotnie w ciągu 3 dni i obserwowano obraz cytologiczny pochwy aż do czasu wygaśnięcia widocznej reakcji. Trzebione samice królika reagowały na podanie wyciągów tkankowych miernym wzrostem elementów komórkowych oraz mierną ilością komórek nabłonkowych (++) na trzeci dzień po wstrzyknięciu. Ilość leukocytów i śluzu była nieznaczna.

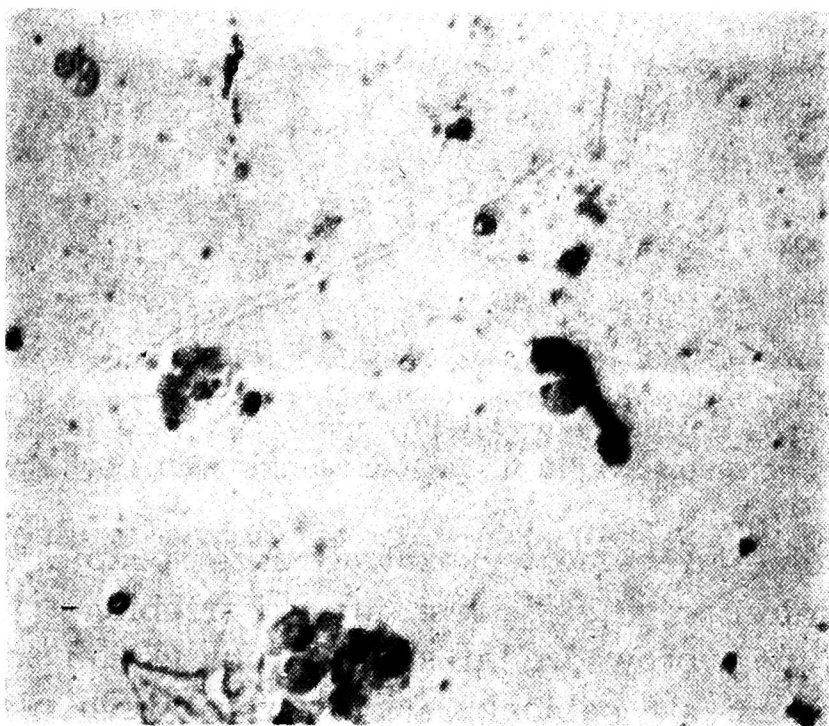
U nietrzebionych samic królika w 2 do 3 dni po ostatnim wstrzyknięciu zauważono namnażanie się komórek nabłonkowych z warstwy powierzchownej błony śluzowej pochwy. Wzrost ten utrzymywał się stosunkowo długo na poziomie dwóch plusów (++). U samic nietrzebionych spostrzegano również duże komórki z jądrami różnego kształtu i jasną protoplazmą oraz komórki bez jąder. Typ tych komórek odpowiadał elementom z pięter głębszych warstwy powierzchniowej. Niekiedy w obrazie występowały komórki cylindryczne z nabłonka szyjki macicznej lub głębszych warstw pochwy. Ilość leukocytów była różna: w przypadku

zjawiania się licznych elementów komórek nabłonkowych znikają one prawie zupełnie, aby pojawić się ponownie z chwilą gęstnienia śluzu.

Z analizy obrazów cytologicznych rozmazów pochwowych obserwowanych po podaniu wyciągów tkankowych, preparatów kontrolnych i stilboestrolu wynika, że bodźce z wyciągów tkankowych nie posiadają działania estrogennego. Obrazy cytologiczne rozmazów pochwowych po podaniu wyciągów tkankowych były takie same jak po podaniu płynów kontrolnych (roztworu fizjologicznego, peptonu i bulionu) i różniły się zdecydowanie od obrazów otrzymywanych po podaniu stilboestrolu. Na podstawie dalszych obserwacji stwierdzono również, że reakcja na wyciągi tkankowe nie zależała od wielkości dawki (analogiczne wyniki otrzymywano podając wyciągi tkankowe liofilizowane).

II grupę doświadczeń przeprowadzono na 60 białych myszkach i to zarówno trzebionych, jak i nietrzebionych. Doświadczenie przeprowadzono w sposób analogiczny jak w przypadku doświadczeń z samicami królika.

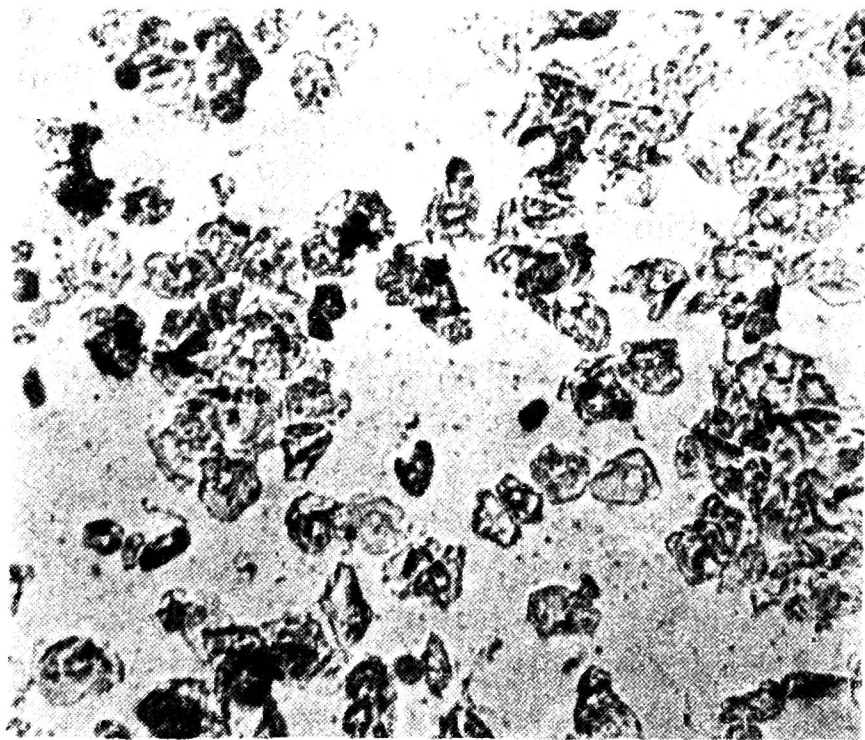
U myszek trzebionych przed użyciem do doświadczeń stwierdzono charakterystyczną fazę rozwoju (rys. 1). Na podanie wyciągów tkanko-



Rys. 1. Rozmaz z wydzieliny pochwy myszki trzebionej. Okres spoczynkowy. Pow. 250 ×

wych w ilości 0,5 ml s.c. myszki trzebione zareagowały nieswoistym wzrostem ilości elementów komórkowych i leukocytów, obraz był typowy dla fazy *dioestrus* (rys. 2). Komórki z nabłonka wielowarstwowego płaskiego błony śluzowej pochwy, w odróżnieniu od form zrogowaciałych, w rui posiadały ziarnistą protoplazmę i wyraźnie zaznaczone jądro.

Elementy komórkowe występowały w granicach od + do + + +. Nieliczne leukocyty i śluz nie wykazywały wahań. U myszek nietrzebionych wprowadzenie wyciągów tkankowych (wg Fiłatowa) w ilości 0,5 ml s.c. wywoływało zmiany w rozmazach pochwowych uzależnione od fazy cyklu płciowego. W okresie *proestrus* (myszka nr 9) podanie tkanki przyspieszało ruję i silne złuszczenie komórek nabłonkowych utrzymywało się przez 3 dni. Wzrostowi ilościowemu towarzyszyło zmniejszenie się ilości leukocytów. W innych fazach cyklu wprowadzenie wyciągów tkankowych dawało krótkotrwałą reakcję charakteryzującą się powiększeniem ilości elementów komórkowych (myszka 3, 4, 10, 15), zwłaszcza leukocytów.



Rys. 2. Rozmaz z wydzieliny pochwy myszki trzebionej po zastosowaniu wyciągów tkankowych. Pow. 250×

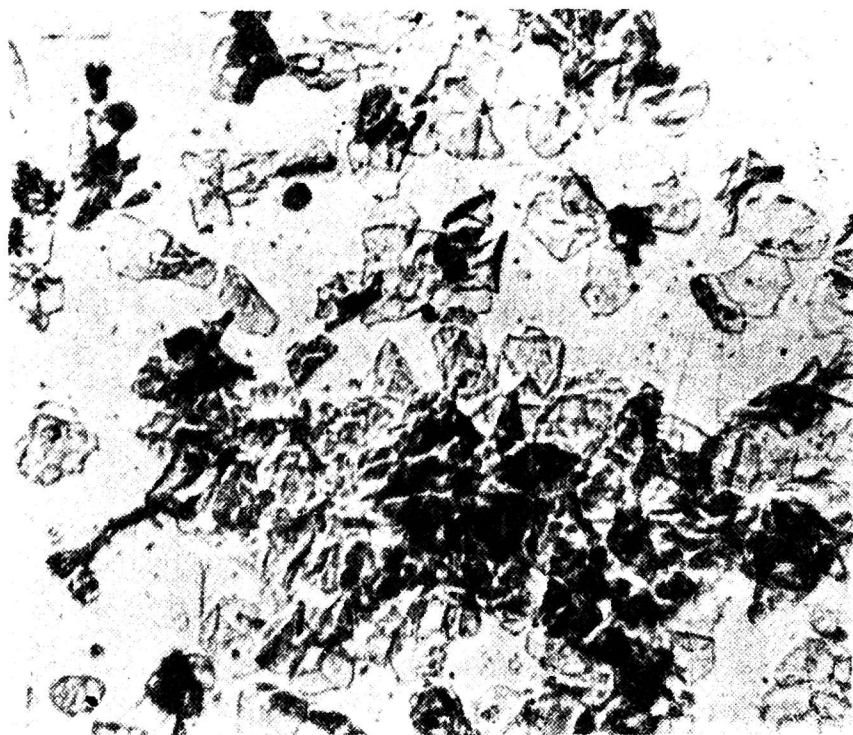
Myszki kontrolne-trzebione wykazywały fazę spokoju, a nie trzebione normalne i rytmiczne cykle płciowe. Myszki trzebione (1, 7, 12, 13, 14) na trzeci dzień po wprowadzeniu stilboestrolu (4 j.m.s.c.) zareagowały silnym złuszczeniem się nabłonka wielowarstwowego płaskiego (leukocyty zanikały). W następnych dniach występowały liczne komórki nabłonkowe typowe dla fazy metaestralnej oraz liczne leukocyty i gęsty śluz (rys. 3).

Myszki nietrzebione (2, 5, 6, 11) na podany stilboestrol w wymienionej ilości zareagowały silniej od trzebionych. Obfite złuszczenie się nabłonka utrzymywało się znacznie dłużej niż u trzebionych. Następne ruje przebiegały normalnie i wyraźnie. Barwienie się komórek oraz ich cechy zewnętrzne były podobne do tych, jakie otrzymano w obser-

wacjach u samic królika i myszek kontrolnych. Śluz w fazach szczytowego namnażania się zrogowaciałych komórek był jasny i rzadki, następnie w fazie metaestralnej gęstniał tworząc zlepy i pasma.

Liofilizowany wyciąg tkankowy (LT1) podany myszkom trzebionym s.c. w ilości 0,5 ml nie wywarł wpływu estrogennego na nabłonek wielowarstwowy płaski błony śluzowej pochwy.

Rozmazy pochwowe cechowała faza spokoju, a obserwowany wzrost ilości komórek nabłonkowych odpowiadał elementom warstw niezrogowaciałych z dużą ilością komórek rozpadających się i posiadających jeszcze jądra. Leukocyty i śluz występowały w ilościach miernych. Podawanie wyciągów tkankowych liofilizowanych oraz płynu fizjologiczne-



Rys. 3. Rozmaz z wydzieliny pochwy myszki trzebionej po zastosowaniu stilboestrolu. Pow. 250 ×

go myszkom nietrzebionym nie zmieniało w sposób wyraźny obrazu rozmazów pochwowych. Przedłużyły się nieco okresy złuszczenia się nabłonka, lecz rytmika cyklu pozostawała bez zmian. Analiza wyników potwierdziła nieswoitość reakcji po podaniu wyciągów tkankowych w przeciwieństwie do swoistych reakcji estrogennych błony śluzowej pochwy po podaniu stilboestrolu.

III grupę doświadczeń przeprowadzono na 12 loszkach trzebionych, którym podawano wyciągi tkankowe, preparaty kontrolne i stilboestrol. Ośmiu świniom podano czterokrotnie wyciągi tkankowe T1, T2 oraz wyciągi tkankowe liofilizowane LT1, LT2 w ilościach 10 i 20 ml. Dwie kontrolne śwynie otrzymały wodę destylowaną w tych ilościach. Trzeciej świni kontrolnej podano 5 mg stilboestrolu. Czwartej

świni kontrolnej nic nie podano. Od wszystkich świń pobierano i badano rozmazy pochwowe.

Po podaniu wyciągów tkankowych i kontrolnych obraz cytologiczny rozmazów pochwowych u świń trzebionych cechowała obecność komórek nabłonkowych z warstwy pośredniej, tj. takich, jakie spotyka się w fazie spokoju. W większości przypadków protoplazma ich i jądra ulegały zniekształceniu, zjawiały się ziarnistości, a nawet rozpad komórkowy.

Otrzymane cytologiczne obrazy pochwowe analizowano zgodnie z przyjętymi zasadami dla wszystkich doświadczeń, a następnie porównywano z obrazem cytologicznym pochwowym świń nietrzebionych, podanym w pracy Dziubka (16). U świń trzebionych, podobnie jak u samic królika i białych myszek, nie zaobserwowano po podaniu wyciągów typowej reakcji nabłonka pochwowego odpowiadającej działaniu estrogenemu.

IV grupę doświadczeń przeprowadzono na pięciu krowach. Obserwacje wstępne przeprowadzono na 3 krowach nietrzebionych, a 2 krowom trzebionym (metodą Charliera) podawano wyciągi tkankowe liofilizowane i nieliofilizowane, płyny kontrolne i stilboestrol. Przerwy między doświadczeniami trwały 3—4 tygodni, przy czym przez cały czas obserwowano rozmazy pochwowe.

Stan narządu kontrolowano co pewien czas badaniem ogólnym przez pochwę i odbyt.

W wyniku barwienia Giemszą widoczne były jądra komórkowe barwiące się niejednakowo. Zewnętrzne warstwy barwiły się bladoniebiesko, głębsze na kolor lilioworóżowy. Leukocyty i śluz występujące obficie wykazywały dużą ilość strąków barwnikowych.

Krowom trzebionym podawano wyciągi tkankowe domięśniowo dwukrotnie w ilości 1 ml i 10 ml w ciągu 3 dni, a po tygodniu 5-krotnie większą dawkę. Obraz cytologiczny po podaniu wyciągu tkankowego w ilości 1 ml pozostał analogiczny do obrazu po dawce 10-krotnie większej. Cytologiczne zmiany komórek nabłonkowych były nieznaczne: zaobserwowano złuszczenie się warstwy powierzchniowej błony śluzowej oraz występowanie komórek nabłonkowych pozbawionych jąder z tendencją do rozpadu protoplazmy lub zwijania się. Obraz ten odpowiadał w zupełności stanowi spokoju. Zwiększenie 5-krotne dawek nie zmieniło tego stanu. Wzrost ilości komórek nabłonkowych trwał zasadniczo krótko, 1—2 dni, nie przekraczając ilości ocenianej jako jeden + (faza spokoju). Komórki nabłonkowe barwiły się bladoniebiesko i wykazywały rozpadające się jądra. Leukocyty przewyższały 2-krotnie ilość komórek nabłonkowych. Śluz pozostawał w ilości i spoistości odpowiadającej obrazowi w fazie spokoju. W miarę zmniejszania się ilości komórek

nabłonkowych stawał się gęstszy i ciągliwy, a zabarwienie przechodziło z różowego w różowoniebieskie.

Otrzymane wyniki potwierdziły niespoistość reakcji nabłonka pochwowego po podaniu wyciągów tkankowych. Podanie stilboestrolu wywołało silną reakcję całego narządu rozrodczego na estrogeny.

V grupa doświadczeń obejmowała obserwacje histologiczne narządu rozrodczego samic królika i białych myszek po podaniu wyciągów tkankowych i stilboestrolu. Doświadczenie przeprowadzono na 6 królikach i 6 myszkach trzebionych i nietrzebionych, poddanych uprzednio kontroli cytologicznej. Preparaty histologiczne barwiono hematoksyliną i eozyną oraz metodą azanową Heidenheina. Obserwacje histologiczne potwierdziły wyniki, jakie otrzymano na podstawie obrazów cytologicznych, to znaczy — wykazywały nieswoistość bodźca występującego po podaniu wyciągów tkankowych.

OMÓWIENIE

Z analizy wyników doświadczeń wypływa wniosek, że wyciągi tkankowe nie wywołują swoistych reakcji estrogennych w narządach rozrodczych u obserwowanych zwierząt. Obrazy cytologiczne rozmazów pochwowych i obrazy histologiczne narządów rozrodczych po podaniu wyciągów tkankowych były takie same jak po podaniu płynów kontrolnych, nie były natomiast podobne do obrazów otrzymanych po podaniu stilboestrolu.

Wystąpienie nieswoistego bodźca podczas podawania wyciągów tkankowych wiąże się z pobudzeniem układu nerwowego. Pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego wpływa na czynności hormonalne dwiema drogami: drogą hormonalną, przez działanie gonadotropiny przysadkowej oraz drogą korowo-rdzeniową, za pośrednictwem unerwionych wegetatywnie dróg rodnych (8). Oczywiście obie drogi są współzależne od siebie. Czynności narządu rozrodczego pozostają zazwyczaj pod wpływem szlaku podwzgórzowo-przysadkowego. Włókna nerwowe tego szlaku przebiegają w lejku przysadki, przez który również przedostają się do przysadki ciała płynne określane jako neurohormony wydzielane przez komórki podwzgórza. Ciała te wpływają na czynność dokrewną przysadki, docierając do niej naczyniami krwionośnymi w tzw. układzie wrotnym przysadki (49). Znaczenie ośrodków neurohormonalnych dla regulacji cyklu płciowego nabiera specjalnego znaczenia wobec stwierdzenia występowania interreceptorów w błonie śluzowej macicy i jajników.

Analiza wpływu pobudzania narządów rozrodczych za pomocą wyciągów tkankowych i płynów kontrolnych potwierdza istnienie powiązania

czynności tego narządu z całym układem neurohormonalnym. Stwierdzono na przykładzie samic królika, że wprowadzenie samego wacika do pochwy wywołuje podrażnienie interreceptorów, czego efektem jest obfitsze złuszczenie się komórek nabłonkowych. Zauważono również że liczba tych elementów w rozmazie szybko maleje w ciągu następnych paru dni, co można by przypisywać okresowemu hamowaniu odruchów warunkowych. Zagadnienie to dałoby się rozwiązać tylko po wyłączeniu interreceptorów pochwy u samic królika.

Różnice w obrazie histologicznym pochwy i macicy po podaniu stymulatorów i stilboestrolu są widoczne i potwierdzają właściwe oddziaływanie wyciągów tkankowych. Błona śluzowa przerasta w całości pod wpływem estrogenów, zwiększa się ilość komórek błony śluzowej i podłoża (9) oraz wzrasta długość gruczołów błony wewnętrznej.

Test Allen-Doisy'a (9, 27, 55) potwierdzał działanie estrogenów na narządy rozrodcze myszek i samic królika, czego nie obserwowano po wprowadzeniu preparatów stymulujących. Wpływ estrogenów na tkanki (szczególnie narządów rozrodczych) cechuje się wzrostem proliferacji naczyniowej, przekrwieniem macicy i części korowej jajnika oraz wystąpieniem podniecenia płciowego.

W oparciu o dotychczasowe wyniki leczenia tkankowego wobec braku w nim jednolitego ujęcia aktywności biologicznej poszczególnych wyciągów tkankowych, wysokości dawek i stężeń tych wyciągów, obecności ciał czynnych — trudno ustalić jaki jest rzeczywisty mechanizm jego działania. Trudności te podkreśla również fakt, że dawki podawane przez innych autorów są bardzo różne. Notowane są dawki od 0,05 ml do 120—140 ml i od jednorazowego podania tkanki poprzez stosowanie wielokrotnych serii. Tu też leżą przyczyny niezgodności otrzymywanych wyników. Hamowano działanie stymulacji albo zbyt dużymi dawkami, albo zbyt długimi seriami.

Długotrwałe podawanie wyciągów tkankowych wywołujących powstawanie ciągłych bodźców nieswoistych, podobnie jak w przypadku wywołania gorączki doświadczalnej za pomocą podawania ciał progennych lub białkowych, wytwarzało silniejszą luteinizację jajników (23, 24, 25, 48) u osobników niekastrowanych. Obserwacje te potwierdzają pogląd Badury (3, 4), że leczenie tkankowe jest leczeniem polegającym na minimalnym podrażnieniu. W obserwowanych przypadkach minimalne podrażnienie dotyczy układu nerwowego przywspółczulnego i współczulnego, które regulują wzrost pęcherzyków Graafa i rozwój ciała żółtego. Występowanie bodźca minimalnego podrażnienia przy różnych dawkach i różnym sposobie podawania potwierdza dużą labilność organizmu żywego na wprowadzane stymulatory. Tym również można tłumaczyć

niemożność opracowania optymalnych dawek i rozcieńczeń, a tym samym i standaryzacji preparatów.

U zwierząt trzebionych reakcję na podanie wyciągów tkankowych podobnie jak reakcję na płyny kontrolne, można interpretować jako odruch neurohormonalny, przy czym skutek hamowania odruchów reakcje na następne wprowadzanie wyciągów stopniowo maleją.

Badania cytologiczne w pełni potwierdzają właśnie ten stan organizmu u wielu zwierząt badanych w różnych porach roku.

W odniesieniu więc do narządów rozrodczych działanie leczenia tkankowego opiera się na reakcji nieswoistego działania bodźca o różnej sile. Tym samym odpada droga bezpośredniego działania przez jajniki, a otrzymany obraz cytologiczny u osobników kastrowanych przypisać należy zmianie napięcia układu nerwowego. Podanie zwierzętom doświadczalnym i kontrolnym obok preparatów, wody destylowanej, peptonu, płynu fizjologicznego, powodowało również powstawanie nieswoistych reakcji cytologicznych podobnych w natężeniu do występujących po podaniu wyciągu tkankowego.

WNIOSKI

1. Użyte w niniejszych badaniach wyciągi tkankowe nie posiadają właściwości hormonu rujotwórczego.
2. Reakcje cytologiczne powstałe w błonie śluzowej pochwy samic białych myszek i królików, świń oraz krów po podaniu wyciągów tkankowych są podobne do reakcji występujących po podaniu płynów kontrolnych.
3. Obserwowane reakcje po podaniu wyciągów tkankowych są wywołane jedynie przez bodźce nieswoiste, nie zaś przez czynniki hormonalne.

PIŚMIENNICTWO

1. Abdański A. (1948) — Pol. Tyg. Lek. 12.
2. Anczakowski F. (1955) — Med. Wet. 3. s. 151.
3. Badura R. (1955) — Med. Wet. 3; (1953) — Med. Wet. 11. s. 495.
4. Badura R. (1952) — Pol. Arch. Wet. 1. s. 89—113.
5. Bieleśkij N. G. (1957) — Wietierinaria 8. s. 66.
6. Bober S. (1950) — Pol. Tyg. Lek. 1. 2. 3. 4.
7. Bromilski J. (1950) — Pol. Tyg. Lek. 43/44. s. 1523.
8. Bykow K. (1951) — Kora mózgowa i narządy wewn. PZWL W-wa. s. 353—373.
9. Charwat J. (1953) — Hormony serrydowe. W-wa. PZWL.

10. Dieter R. (1954) — BMT Wschr. 23 s. 377.
11. Dobrowolski B., Dziadek J. (1955) Pol. Tyg. Lek. 39 s. 1283.
12. Dominik K. (1949) — Pol. Tyg. Lek. 44 s. 1313.
13. Dozorcewa G. L., Mankelejson A. N. (1950) — Sowjetskaja Miedicina 9. s. 57.
14. Dracz E. M. (1952) — Wietierinaria 8. s. 57.
15. Dzioba A. (1955) — Gin. Pol. 2 s. 255.
16. Dziubek T. (1952) — Pol. Arch. Wet. 1 s. 1—30.
17. Farmakopea Polska III (1954) — W wa. PZWL. s. 768—773.
18. Feldman G. (1952) — Wietierinaria. 8. s. 56.
19. Feigin M., Hausman A. (1947) — Pol. Tyg. Lek. 21.
20. Filatow W. P. (1951) — Izwestia Akademii Nauk SSSR. Sieria biołg. 6.
21. Filatow W. P. (1955) — Moi puti w naukie.
22. Garin N. D. (1950) — Wiestnik Chirurgii. 9. s. 15—16.
23. Giędosz B., Grzegorzak A. (1948) — Przegląd Lek. 19 s. 430.
24. Giędosz B. (1949) — Przegląd Lek. 19 s. 502.
25. Halama A. (1954) — Wien. Tierarztl. Wsch. 4 s. 240
26. Ilińskij E. W. (1955) — Wietierinaria. 9. s. 59.
27. Jeske J. (1955) — Farmakologiczne metody badania leków. PZWL W-wa. s. 433., 451.
28. Jopa I. S., Dańkow I. S., Mannon G.M. (1957) — Wietierinaria 10.
29. Juszkiwicz T. (1956) — Med. Wet. 11 s. 666.
30. Juszkiwicz T., Nowicki J. (1953) — Annales UMCS. sec. DD. 8 s. 285.
31. Juszkiwicz T., Patrys S. (1955) — Annales UMCS. sec. X s. 67.
32. Kawecka M. (1956) — Cytodiagnostyka raka. PZWL. W-wa. s. 1—70.
33. Korolkow W. I. (1958) — Wietierinaria. 12.
34. Krejnar A. J. (1954) — Wietierinaria. 5. s. 48.
35. Morawez F. (1956) — Wien. Tierarztl. Wsch. 6 s. 374.
36. Patyra S., Juszkiwicz T. (1955) — Annales CMCS sec. DD. vol X. s. 83.
37. Pawłow I. P. (1952) — Dwadzieścia lat badań wyższej czynności nerw. W-wa. PZWL. s. 105—116.
38. Pawłow I. P. (1961) — Wykłady o czynności mózgu. W-wa. PZWL. s. 19.
93. Probst V., Roth O. A. (1955) — Deutsche Med. Woch. Schr. 35 s. 7271.
40. Pronin G. J. (1955) — Wiet. 6. s. 55.
41. Prusowa L. G. (1958) — Wiet. 11. s. 25.
42. Proswiernicznyn N. P. (1957) — Wiet. 10. s. 78.
43. Rachmatow B. B. (1950) — Probl. tuberkuloza. 1. s. 67—68.
44. Röhslér R. (1954) — Med. Wet. 1. s. 37.
45. Rajduk M. P. (1954) — Akuszerstwo i ginekologija. 2. s. 79.
46. Senze A. (1953) — Med. Wet. 11. s. 494.
47. Senze A., Raułuszkiewicz S. (1956) — Med. Wet. 10. s. 595.
48. Szafran L. (1953) — Pol. Tyg. Lek. 28. s. 969.
49. Teter J. (1956) — Zaburzenia hormonalne u kobiety. PZWL. Roz. X, i XIV.
50. Trębicka B., Mietkowski W., Buch J. (1957) — Ginek. Pol. 1 s. 91.
51. Wachnik Z. (1954) — Med. Wet. 5 s. 287.
52. Wachnik Z. (1955) — Med. Wet. 7. s. 495.
53. Wróblewski A. (1953) — Med. Wet. 4. s. 244.
54. Zabłotnyj J. I. (1958) — Wiet. 2.
55. Zondek B. (1926) — Aschhejm S. Klin. Wschr. 22. s. 919—985.

С Раулушкевич

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ ПО ФИЛАТОВУ НА ПОЛОВЫЕ ОРГАНЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

Резюме

Основываясь на стимулирующих качествах тканевых экстрактов, использовано для опытов экстракт из мясной ткани и алоэ, с целью испытания возможности лечения растройств, возникающих в половых органах у животных так наз. тканевой терапией. Таким образом можно бы было простым и дешевым методом заменить дорогую и часто опасную гормональную терапию. Исходя из этого, что стимулирующие средства могут иметь положительные эстрогенные качества, проведено ряд опытов с самками белых мышей, кроликов, с коровами и свиньями, которым вводился внутримышечно и подкожно тканевый экстракт. Контрольные исследования были основаны на цитологических наблюдениях мазков влагалища и гистологических препаратах исследуемых половых органов.

На основе полученных результатов наблюдений, можно принять, что влияние тканевого экстракта на половые органы животных, которые были подтверждены опытам, не наступает непосредственным гормональным путем. Тканевые экстракты не имели эстрагенного действия, а цитологические реакции со стороны влагалища следует считать результатом нервных рефлексов.

S. Raułuszkiewicz

INVESTIGATIONS ON THE INFLUENCE OF TISSUE THERAPY ON THE GENITAL ORGAN OF EXPERIMENTAL AND BREEDING ANIMALS

Summary

Basing on the stimulating properties of tissue extracts, the experiments were carried out with use of aloe and muscular tissue in order to ascertain the possibility of treatment the genital organ disturbances in animals by so called tissue therapy. Thus it would be possible to replace the expensive and often dangerous hormonal therapy with simple and cheaper tissue one. Starting from the principle that stimulating substances can have additional estrogenic properties, several experiments were

carried out with white mice, rabbits, cows and pigs by intramuscular and subcutaneous introducing tissue extracts. In control examinations I availed myself of cytologic observations of vaginal smears as well as of histological preparations of the examined genital organs.

Basing on the observation results one may state that the influence of tissue extracts on the genital organs of experimental animals does not occur directly by hormonal way. Tissue extracts have no estrogenic action and the arisen cytologic reactions were the expression of nervous reflex.