

MTA ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI BIZOTTSÁGA  
SzIE ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK  
(2013. jan. 28-31)

**Klinikumok, Gyógyszertan, Toxikológia**

2012. évi 39. füzet

## ELŐSZÓ

Kedves Kolleganők és Kollegák!

Budapest, 2013. január

Az MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága és a SzIE Állatorvos-tudományi Doktori Iskolája 2013. január 28-31. között tartja a legújabb kutatási eredményeink bemutatására szolgáló, immár 39. „akadémiai beszámoló” ülésorozatot.

Az előző évek gyakorlatának megfelelően a beszámolókon PhD hallgatók szereplését külön is elvárjuk, s reméljük, hogy ez is egy jó alkalma lesz a különböző tudományos-szakmai műhelyeket és korosztályokat képviselő, egymás munkája iránt érdeklődő kolleganők/kollegák találkozásának.

Az egyes szekciók üléseinek helyét és idejét a mellékelt beosztásban tüntettük fel.

Az előadások és azt követő megvitatás időtartama legfeljebb: 10 + 5 perc.

Kérjük, hogy a megadott maximális időtartamot senki ne lépje túl! Előző évek gyakorlatának megfelelően, aki azonos témán belül jelentett be 2 vagy több előadást, a 10 + 5 percnél többre az se számítson! Ne az előadások számára, hanem azok szakma-tudományos értékére helyezjük a súlyt!

Az előadások összefoglalóit – szekciófüzetekbe csoportosítva – elektronikus úton adjuk közre.

A beszámoló füzetek anyaga az MTA –ATK-ÁoTi honlapján ([www.vMRI.hu/](http://www.vMRI.hu/) MTA – Állatorvos-tudományi Bizottság) megtalálható. Kérjük, hogy az összefoglalók anyagát minden esetben - megvitatásra alkalmas formában – előadni szíveskedjenek.

Ami a vitát illeti, a résztvevőket, különösen pedig a bizottsági tagokat és az üléselnököket kérjük arra, hogy kérdéseikkel, hozzáfűzött megjegyzéseikkel, javaslataikkal, szíveskedjenek az előadottak részletesebb megismerését, értékelését és a beszámoló csoportok további munkáját segíteni. Sokan úgy véljük, hogy a tudományos előrehaladás és a fiatalok tudományos fórumokhoz való szoktatása szempontjából a vita (mégpedig a megfelelő kritikai elemeket sem nélkülöző vita) épp olyan fontos, mint maga az előadás.

Ezért a hasznos és előrevivő vitához szükséges „műhely légkör” kialakítását és fenntartását valamennyi résztvevőtől, de különösen a bizottsági tagoktól és az elnököktől ez úton is tisztelettel és nyomatékosan kérjük.

Az egyes szekciók titkárait arra is kérjük, hogy a szekcióülésről február végéig készítsenek és juttassanak el az Állatorvos-tudományi Bizottság elnökéhez (bnagy@vmri.hu) egy-egy rövid, közérthető formában megírt, a szekció elnökkel (elnökökkel) egyeztetett tájékoztatót (Magy. Áo. Lapja-ban való közlés céljából), mely szükség esetén tartalmazza nem csak az előadások, hanem a vita legfontosabb megállapításait is. Kérjük mindazokat a szerzőket, akik a közléssel valamilyen oknál fogva nem értenek egyet, hogy jelezzék azt bizottságunk titkára felé: Tuboly.Tamas@aotk.szie.hu.

Kérjük az intézetek vezetőit, hogy az elektronikus úton megküldött anyagból továbbítsanak, ill. kellő példányszámban másoltassanak munkatársaik és érdeklődő nyugdíjasaik számára is. Kérjük, továbbá, hogy munkatársaikat segítsék és hívják az üléseken való aktív és sikeres részvételre.

Előre is köszönjük a szekció elnökök, a titkárok, a bizottsági tagok és valamennyi előadó munkáját, s külön is köszönjük az állatorvos-tudományi bizottság titkárnak az összefoglaló füzetek előállításában nyújtott nélkülözhetetlen segítségét.

Az MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága és a SzIE Állatorvos-tudományi Doktori Iskolája nevében,  
Sikeres, Boldog Új esztendőt kívánva,

Dr. Nagy Béla,  
elnök  
MTA Áo-tud. Bizottsága

Dr. Rusvai Miklós, egyetemi tanár  
elnök  
SzIE Áo-tud Dokt. Isk. Tanácsa

**MTA Állatorvos-tudományi Bizottság és SzIE-ÁoTK DL, akadémiai beszámolóinak beosztása és szekcióbizottságai**  
(2013. január 28-31)

A szekció megnevezése	A szekcióülés ideje	A szekcióülés Helye	Társelnökök	Titkár	Bizottsági tagok
Élettan Biokémia Kórélettan Morfológia	<b>I. 28 hétfő</b> 8.30-tól	Élettan tanterem	Dr. Bartha Tibor Dr. Frenyó V. László Dr. Sótonyi Péter	Dr. Zsarnovszky Attila	Dr. Halasy Katalin Dr. Kovács Melinda Dr. Kutas Ferenc Dr. Vajdovich Péter Dr. Veresegyházi Tamás
Élelmiszerhigiénia Állategészségügyi Igazgatás	<b>I. 28 hétfő,</b> 11.00 -tól	Továbbképzés tanterem	Dr. Laczay Péter Dr. Sas Barnabás Dr. Ózsvári László	Dr. Székely Körmöczy Péter	Dr. Józwiak Ákos Dr. Kovács Sándor Dr. Lombai György Dr. Szita Géza
Állathigiénia Állattenyésztés Genetika Takarmányozástan	<b>I. 28. hétfő</b> 13.00-tól	Élettan tanterem	Dr. Brydl Endre Dr. Kovács Melinda Dr Szabó József	Dr. Bersényi András	Dr. Fekete Sándor Dr. Jakab László Dr. Rafai Pál Dr. Zöldág László
Viroológia Immunológia	<b>I. 29. kedd,</b> 8.30-tól	Élettan tanterem	Dr. Benkő Mária Dr. Harrach Balázs Dr. Tuboly Tamás	Dr. Pálfi Vilmos	Dr. Bakonyi Tamás Dr. Dán Ádám, Dr. Hornyák Ákos, Dr. Péntes Zoltán Dr. Rusvai Miklós, Dr. Soós Tibor
Bakteriológia	13.00-tól		Dr. Bernáth Sándor Dr. Fodor László Dr. Varga János	Dr. Jánosi Szilárd	Dr. Hajtós István Dr. Magyar Tibor Dr. Makrai László Dr. Nagy Béla Dr. Tenk Miklós, Dr. Tóth István,
Parazitológia Állattan Halkórtan	<b>I. 30. szerda</b> 8.30-tól	Élettan tanterem	Dr. Kassai Tibor Dr. Hornung Erzsébet Dr. Molnár Kálmán	Dr. Baska Ferenc	Dr. Békési László Dr. Csaba György Dr. Farkas Róbert Dr. Varga István
Klinikumok Gyógyszertan Toxicológia	<b>I. 31. csütörtök</b> 8.30-tól	Belgyógyászat tanterem	Dr. Gálfi Péter Dr. Szenci Ottó Dr. Vörös Károly	Dr. Jerzsele Ákos Dr. Hetey Csaba	Dr. Bajcsy Árpád Csaba Dr. Sályi Gábor Dr. Vajdovich Péter Dr. Zöldág László

## TARTALOMJEGYZÉK

1. A BELSŐ MÉHNYOMÁS VÁLTOZÁSOK ÖSSZEHASONLÍTÁSA CSÁSZÁR-METSZÉSSEL ÉS TERMÉSZETES ÚTON ELLETT TEHENEKBEN

*Bajcsy Árpád Csaba, Keith O'Donnell, Kovács Rezső, Szenci Ottó*

2. AZ AMILÁZ MÉRÉSÉNEK JELENTŐSÉGE ÉS KÉRDÉSEI MACSKÁBAN

*Balogh Éva, Halmay Dóra, Péntek Eszter*

3. VÉNÁS VÉRGÁZ ELEMZÉSE SPORTLOVAK MUNKAVÉGZÉSE SORÁN

*Bohák Zsófia, Kutasi Orsolya, Harnos Andrea, Csepi Gábor, Szenci Ottó*

4. AZ ATLANTOAXIALIS SUBLUXATIO KONZERVATÍV KEZELÉSÉNEK EREDMÉNYEI

*Csébi Péter, László Barbara*

5. A CEFOVECIN HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA, ÉS MÁS – GYAKRAN ALKALMAZOTT – ANTIBIOTIKUMOKKAL VALÓ ÖSSZEHASONLÍTÁSA KUTYÁK KÜLÖNBÖZŐ STÁDIUMÚ PARODONTITISÉBEN

*Gál Sarolt, Dunay Miklós Pál, Lajos Zoltán*

6. LPS ÉS REAKTÍV OXIGÉN VEGYÜLETEK HATÁSA IPEC-J2 SEJTEK ÁLTAL TERMELT GYULLADÁSOS CITOKINEK VALAMINT TOLL-LIKE RECEPTOROK GÉNEXPRESSZÓJÁRA

*Palócz Orsolya, Farkas Orsolya, Pásztiné Gere Erzsébet és Gálfi Péter*

7. OXIDATÍV STRESSZ ÉS GYULLADÁS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA *IN VITRO* BÉLHÁM- ÉS MÁJSEJT KO-KULTÚRA MODELLEN

*Farkas Orsolya, Palócz Orsolya, Csikó György, Pásztiné Gere Erzsébet, Mátis Gábor, Kulcsár Anna, Petrilla Janka, Neogrády Zsuzsanna, Gálfi Péter*

8. TAKARMÁNYKIEGÉSZÍTŐK BÉLHÁM INTEGRITÁSÁRA GYAKOROLT HATÁSÁNAK *IN VITRO* VIZSGÁLATA

*Farkas Orsolya, Palócz Orsolya, Pásztiné Gere Erzsébet, Nagy Gábor, Jakab Csaba, Juan J. Mallo és Gálfi Péter*

9. MARBOFLOXACIN ÉS KETOKONAZOL HATÓANYAG TARTALMÚ KÉSZÍTMÉNY KLINIKAI HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA POZITÍV KONTROL KÉSZÍTMÉNNYEL SZEMBEN

*Gyetvai Béla, Csere István, Szaniszló Ferenc, Lang Zsolt, Gálfi Péter, Csikó György*

10. A TIBIA PLATÓ SZÖGÉNEK KÜLÖNBÖZŐ RADIOLÓGIAI MÓDSZEREKKEL TÖRTÉNŐ MEGHATÁROZÁSA A KUTYÁK TÉRDÍZÜLETI ELÜLSŐ KERESZTEZŐDŐ SZALAG SZAKADÁSA ESETÉN

*Csizmadia Petra, Diószegi Zoltán, Ipolyi Tamás, Kizman András*

11. A LOVAK VASCULARIS ENDOTHELIALIS DAGANATAINAK CLAUDIN-5 ALAPÚ IMMUNHISZTOKÉMIAI VIZSGÁLATA

*Jakab Csaba*

12. A BIOFILMKÉPZÉS HATÁSA KUTYÁBÓL IZOLÁLT *MALASSEZIA PACHYDERMATIS* TÖRZSEK KETOKONAZOL-ÉRZÉKENYSÉGÉRE  
*Jerzsele Ákos, Gyetvai Béla, Gálfi Péter*

13. A VÉR LAKTÁT-SZINT MÉRÉSEK ALKALMAZHATÓSÁGA AZ INTENZÍV BETEGELLÁTÁSBAN (TERÁPIÁS ÉS PROGNOSZTIKAI SZEMPONTOK)  
*Keresztes Mónika, Csöndes Judit, Vajdovich Péter*

14. A SZÍVIZOMSZÖVET ÉS A PERIFÉRIÁS VÉR GÉNEXPRESSZIÓS PROFILJÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA KRÓNIKUS SZÍVELÉGTELEN KUTYÁKBAN  
*Kiss Gergely, Manczur Ferenc*

15. A 11 $\beta$ -HIDROXISZTEROID-DEHIDROGENÁZ-1 ENZIM JELENLÉTÉNEK IMMUNHISZTOKÉMIAI MÓDSZERREL TÖRTÉNŐ KIMUTATÁSA KUTYA HERÉBEN  
*Kollár Eszter, Müller Linda, Thuróczy Julianna*

16. XIAO-AIPING INJEKCIÓ ÉS ONCOTHERMIÁS KEZELÉS SZINERGISTA HATÁSÁNAK *IN VIVO* VIZSGÁLATA  
*Kővágó Csaba, Meggyesházi Nóra*

17. KUTYÁK VIZELETÉNEK ENDOTHELIN MEGHATÁROZÁSA  
*Kubik Noémi, Kulcsár Margit, Manczur Ferenc*

18. A MELANÓMA EGYES MEGJELENÉSI FORMÁINAK ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁGA MAGYARORSZÁGI ARAB FAJTÁKBAN  
*Moravszki Letícia, Korbacska-Kutasi Orsolya*

19. MÁJ CITOKRÓM P450 ENZIMEK AKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA BOLUSBAN ADOTT BUTIRÁT KEZELÉST KÖVETŐEN BROJLER CSIRKÉBEN  
*Mátis Gábor, Csikó György, Kulcsár Anna, Petrilla Janka, Pleva Dániel, Neogrády Zsuzsanna és Gálfi Péter*

20. A 11 $\beta$ -HIDROXISZTEROID-DEHIDROGENÁZ-1 ENZIM JELENTŐSÉGE ÉS EXPRESSZIÓJÁNAK IMMUNHISZTOKÉMIAI MÓDSZERREL TÖRTÉNŐ VIZSGÁLATA KUTYA PETEFÉSZEKBEN  
*Müller Linda, Kollár Eszter, Haraszti Katalin, Thuróczy Julianna*

21. SERTÉS VÉKONYBÉLEN KERESZTÜL TÖRTÉNŐ TRANSPORT FOLYAMATOK MODELLEZÉSE ÉS SZABÁLYOZÁSA 3 D IPEC-J2 SEJTMODELLEN  
*Pásztiné Gere Erzsébet, Farkas Orsolya, Palócz Orsolya, Gálfi Péter*

22. KUTYÁKBAN ELŐFORDULÓ RITMUSZAVAROK RÖGZÍTÉSE DIGITÁLIS FONOKARDIOGRÁFIA SEGÍTSÉGÉVEL  
*Szilvási Viktória, Vörös Károly, Ingo Nolte, Stephan Hungerbühler*

23. A DOXORUBICIN TOXIKUS HATÁSÁNAK MÉRSÉKLÉSI LEHETŐSÉGE,  
RETROSPEKTÍV VIZSGÁLATOK ALAPJÁN. DÓZISCSÖKKENTÉS, VAGY  
ELŐKEZELÉS?

*Vajdovich Péter, Koltai Zsófia, Szendi Eszter*

24. ISMÉTLŐDŐ TRANSZKUTÁN ELEKTROMOS STIMULÁCIÓVAL KIVÁLTOTT  
NOCICEPTÍV TRIGEMINO-CERVIKÁLIS REFLEX: KIVÁLTHATÓ-E TEMPORÁLIS  
SZUMMÁCIÓ?

*Veres-Nyéki Kata Orsolya, Leandri, Massimo és Spadavecchia, Claudia*

## A BELSŐ MÉHNYOMÁS VÁLTOZÁSOK ÖSSZEHASONLÍTÁSA CSÁSZÁRMETSZÉSSEL ÉS TERMÉSZETES ÚTON ELLETT TEHENEKBEN

Bajcsy Árpád Csaba; Keith O'Donnell; Kovács Rezső, Szenci Ottó

A vizsgálat keretében a korai puerpérium időszakában elektív császármetszéssel átesett tehenek méhkontraktilitását hasonlítottuk természetes úton ellett tehenekéivel. Célunk a műtéti beavatkozás hatásának vizsgálata volt a méh mechanikai működésének alakulására.

A belső méhnyomást (intrauterine pressure, IUP) 7 császármetszett Holstein-fríz tehenen mértük klinikai körülmények között. A vemhesség 269-275. napjai közötti elektív műtétekre a délelőtti órákban került sor. A műtét előtti napon a tehenek 40ml dexamethason és 25mg PGF<sub>2α</sub> injekciót kaptak intramuscularisan. Egyetlen műtött állat sem vetette el a magzatburkokat a műtétet követő 12 órán belül. A természetesen ellett kontroll-tehenek (n=8) IUP-adatait egy korábbi vizsgálat során nyertük. Az IUP-t 4 Hz-es mintavételi frekvencia mellett, egy digitális rendszer segítségével mértük úgy, hogy az első méréseket 14-17 órával a császármetszés befejezését követően kezdtük. Az első mérés 4 órán át tartott, majd azt az első mérés megkezdését követően 12 órás időközökkel további két alkalommal 1-1 órás mérések követték. Nem invazív mérésünkhöz nyitott végű katétert vezetünk a nyakcsatornán át a korábban vemhes méhszarv üregébe, ahol a katéter végét egy karunkulához rögzítettük. A farokvénából gyűjtött vérmintákból meghatároztuk a Ca<sup>2+</sup>-koncentrációkat is egy hordozható vérgáz-analizátor segítségével (ABL 77, Radiometer).

A méhnyomás-görbéket Labview (National Instruments) programozási nyelvben készített speciális célprogram segítségével elemeztük. Az értékelés alapja egy három-lépéses egyedi görbeelemzés volt, melynek során a felvételeket 1-1 órás időintervallumokra tagolva értékeltük, s az elemzés végén ezen eredményeket hasonlítottuk össze. Meghatároztuk a méhösszehúzóerők gyakoriságát (FREQ), amplitúdóját (AMP), időtartamát (DUR) és átlagos görbe alatti területének (AUC) nagyságát. Az elemzéshez leíró statisztikai alapmódszereket és t-próbát használtunk.

Vizsgálataink alkalmával az IUP katéter rögzítési módja a magzatburok-visszamaradás ellenére is megfelelőnek bizonyult a mérések elvégzésére. A méhkontraktilitás egyes paraméterei (FREQ, AMP, AUC) idővel csökkenő tendenciát mutattak. A nyomásgörbék hossza jellemzően nem változott, az átlagok 60-80 s között mozogtak. A 7±3 / óra közötti FREQ-, a 40±15 Hgmm közötti AMP-, és az 1100±300 Hgmm x s közötti AUC-átlagok nem tértek el szignifikánsan a kontrollok hasonló időpontokban mért átlagaitól. Ugyanakkor a császármetszett tehenekben a méhösszehúzóerők intenzitása (AMP) magasabb volt, mint a kontrollok azonos időpontokban mért értékei. Ez összefügghet azzal a ténnyel, hogy a műtött állatok mindegyike magzatburok-visszamaradásos volt a vizsgálatok idején. Ezekben az állatokban a vér többször enyhén hipokalcémiás (Ca<sup>2+</sup>: 0,8-1,05 mmol/l) volt, míg a kontrollokban mindvégig normokalcémiás (Ca<sup>2+</sup>: 1,06-1,26 mmol/l) maradt.

A kutatás a méhkontraktilitás mérési lehetőségét és annak jellemzőit vizsgálta császármetszéssel átesett tehenekben a postpartum időszak kezdetén. Eredményeink a műtétre egyértelműen visszavezethető, jelentős IUP-különbségeket nem mutattak. Méréseink során a korábbiakhoz képest módosított, kétcsatornás analóg jelerősítő végig megbízhatóan működött. Lépéseket tettünk egy, a mérésekkel szinkronizált képfelvételi rendszer alkalmazása felé.

*Az NKB 15710/2012 sz. kutatási téma támogatásával készült jelentés.*

## AZ AMILÁZ MÉRÉSÉNEK JELENTŐSÉGE ÉS KÉRDÉSEI MACSKÁBAN

Balogh Éva<sup>1</sup>, Halmay Dóra<sup>2</sup>, Péntek Eszter IV. évf. hallg.

Az amiláz egy emésztőenzim, amely a keményítő glükóz egységei közötti alfa 1-4 glikozidos kötéseket hidrolizálja. Az állati szervezetben éppúgy előfordul, mint a növényi és mikrobiális sejtekben ahol szintén amilázok bontják a poliszacharid molekulákat.

Az amiláz nem egységes enzim, a termelés helye szerint többféle izoenzim különíthető el (nyálmirigy, hasnyálmirigy, intestinalis amiláz). Macskában irodalmi adatok szerint az enzimet csupán a pancreas termeli. Az izoenzimek mellett az amiláz makromolekuláris komplexek részeként is előfordulhat funkcionálisan aktív enzimeként. A makroamiláz nem tud a vesén át ürülni, ezért hosszabb ideig perzisztál a vérben.

Az amiláz 80%-ban a vesén keresztül választódik ki. A glomerulusokon keresztül filtrálódik, a tubulusok közel 50%-ban reabszorbeálják.

Az amiláz macskában megemelkedhet vesebetegség, esetleg gastrointestinális gyulladás esetén, pancreatitisben azonban nem jellemző a növekedése.

Kísérletünk abból a megfigyelésből indult ki, hogy idős macskák vérében az amiláz értéke szinte minden esetben emelkedett, akkor is, ha más mért paraméter nem mutat eltérést.

Célunk annak vizsgálata volt, hogy a megfigyelt jelenség hátterében a vesefunkció beszűkülése áll, vagy gyanítható-e a háttérben egyéb mechanizmus. Célunk volt továbbá annak megválaszolása mennyire megbízható paraméter az amiláz macskák esetében.

Vizsgálataink során részben a SZIE Állatorvos-tudományi Kar Belgyógyászati Tanszékének 2004-2011 közötti beteganyagából származó vérminták amiláz és kreatinin értékének összehasonlító statisztikai értékelését végeztük el. Egy további kísérletben vizsgáltuk a makroamiláz lehetséges szerepét az emelkedett amiláz szint hátterében macskák amiláz és kreatinin klirenszének összehasonlításával.

Az eredmények alapján az amiláz és a kreatinin érték és az amiláz és kor emelkedése között statisztikusan igazolható összefüggés van.

Az amiláz klirensz-kreatinin klirensz hányados értékek egészséges macskákban (7 minta) 0,165 alatti értéket mutattak, míg a 4 vesebeteg állatból mért minta 0,73 fölötti értéket adott.

Vizsgálatunkból azt a következtetést vontuk le, hogy bár az amiláz enzim mérése macskákban pancreatitis megállapítására nem alkalmas, az emelkedett érték körültekintő megítélése lehetővé teszi idős macskák beszűkült vesefunkciójának idejekorán történő felismerését .

További vizsgálatok elvégzését javasoljuk a gastrointestinális kórokok és az amiláz enzim szint változásai közötti esetleges összefüggés igazolására, annál is inkább, mivel ez a terület nagyon kevésé feltárt a jelen pillanatban.



## VÉNÁS VÉRGÁZ ELEMZÉSE SPORTLOVAK MUNKAVÉGZÉSE SORÁN

Bohák Zsófia<sup>1</sup>, Kutasi Orsolya<sup>1</sup>, Harnos Andrea<sup>2</sup>, Csepi Gábor<sup>1</sup>, Szenci Ottó<sup>1</sup>

A lovak légző rendszerének maximális kapacitása edzéssel nem növelhető; így az angol telivér lovak teljesítményének fő limitáló tényezője a légző rendszer. Bár a ventiláció növekszik a munkavégzés során, a terhelésre adott válasz nem elegendő, hogy a kialakuló artériás hypoxémiát és hyperkapniát megelőzze. A lovak a csökkenő  $p_aO_2$  ellenére sem igyekeznek tovább javítani a ventilációt. A kialakuló artériás hypoxemia mértéke irányadó lehet teljesítménycsökkenés esetén. Az artériás vérgáz értékek változásáról széleskörű szakirodalmi adat áll rendelkezésre, azonban ezek kevésbé használhatók terep körülmények között végzett teljesítményvizsgálatok esetén. Az artériás mintavételezés munkavégzés során nem, vagy csak drága, speciális felszereléssel (futópad, tartós artériás katéter beültetése, stb.) megvalósítható.

Vizsgálatunk célja egy terep körülmények között is könnyen alkalmazható légzésfunkciós-vizsgálati protokoll kidolgozása, a vénás vérgáz használhatóságának bizonyítása vagy cáfolása volt.

Kilenc klinikailag egészséges angol telivér lovat vizsgáltunk (kor: 2-3 év, n=4 kanca, n=5 csődör). Minden ló ugyanazt az emelkedő intenzitású munkát végezte (bemelegítés; 400 m - 6,6 m/s; 500 m – 8,3 m/s; 600 m – 10 m/s; 800 m max. sebesség). Minden szakasz között vénás vért gyűjtöttünk a bal oldali vena jugularisba korábban behelyezett kanülből. A teszt során a lovak Polar pulzus- és sebességmérő órát viseltek, amely az aktuális percenkénti szívverésszámot az aktuális sebesség függvényében rögzíti. A vérmintákat légmentesen lezárva, jég között tárolva szállítottuk a laborba. A vérvétel és az elemzés között eltelt idő minden esetben kevesebb volt, mint 5 óra.

A vénás vérgáz értékek közül a  $p_vO_2$  és a  $p_vCO_2$  értékeket elemeztük. A  $p_vCO_2$  nem mutatott szignifikáns összefüggést a munkavégzés ütemével. A  $p_vO_2$  érték a növekvő intenzitású munkavégzés hatására a (szakirodalomban megtalálható, terhelési)  $p_aO_2$  értékkel ellentétesen, növekvő tendenciát mutatott. Az artériás hypoxémia feltételezett kialakulásakor (maximális terhelés) a  $p_vO_2$  szignifikánsan magasabb volt, mint nyugalomban, vagy enyhe munkavégzéskor.

A vénás oxigén-nyomás az artériás értékkel ellentétesen változott, ami a lovak légző kapacitásának fiziológiás határait szemlélteti. Erőteljes munkavégzéskor mind a belézésre, mind a kilézésre rövid idő áll rendelkezésre, ami a felgyorsult keringéssel együtt igen rövid tranzit időt eredményez. Ez a tranzit idő sem a tüdőben, sem szöveti szinten nem elegendő a teljes gázcserére, ezzel hozzájárulva az artériás hypoxémia és vénás hyperoxémia kialakulásához. A vénás vérgáz értékek elemzése nyugalomban nem diagnosztikai értékű a légző rendszer vizsgálatokor, munkavégzéskor azonban, mind szubklinikai légzőszervi megbetegedések, mind túledzetség esetén hasznos lehet.

*Köszönetünket fejezzük ki a Bábólna Nemzeti Ménesbirtok Kft-nak a lovak biztosításáért, ill. az alagi lóversenypályán tevékenykedő zsokéknak és trénereknek az együttműködésért, valamint az NKB 2012/15736 pályázat által nyújtott anyagi támogatásért.*

## AZ ATLANTOAXIALIS SUBLUXATIO KONZERVATÍV KEZELÉSÉNEK EREDMÉNYEI

Csébi Péter, László Barbara

Az atlantoaxialis subluxatio során az ízület instabilitása az atlas és az axis fokozott flexiójához és a gerincvelő kompressziójához, következményesen neurológiai panaszokhoz vezet. A kezelés célja a subluxatio megszüntetése és a fiziológias helyzetben történő tartós rögzítés. Ezt sínes rögzítőkötéssel (konzervatív kezelés) és műtéti stabilizálással is el lehet érni. Az egyes kezelési módokról nagyon megoszlik a szakmai vélemény. A munkánk célja az volt, hogy a jelenleg rendelkezésre álló szakirodalom alapján összehasonlítsuk a konzervatív és a sebészeti kezelést, és a saját betegek kezelése során szerzett tapasztalatokkal ezt kiegészítsük. A konzervatív kezelésnél a gerincvelő dekompresszióját az atlantoaxialis ízület nyújtott helyzetben történő rögzítésével érjük el, tartós eredményt pedig az atlantoaxialis ízület körüli fibrosus hegszövet kialakulásától várunk. Műtéti rögzítésnél arthrodesist hozunk létre az atlas és axis között.

### **Anyag és módszer:**

A vizsgálatban 5 fiatal, kistestű kutya vett részt, amelyek a felvétel idején Grade 1 (nyaki fájdalom) és Grade 2-es (nyaki fájdalom és ataxia) neurológiai státusznak megfelelő tüneteket mutattak. Közülük egy kutya állapota krónikus volt, a másik négyé akut. Két kutya esetében számolt be a tulajdonos előzetes minor traumáról. A röntgenvizsgálatok alapján két kutyánál állapítottuk meg a dens fejlődési rendellenességét. Mindegyik betegnél konzervatív kezelést alkalmaztunk. A sínt dorsalisán helyeztük fel a szemgödör caudalis pontjától az utolsó hátsigolyáig és a kutyáknak 8 hétig kellett viselniük. Jó eredménynek tekintettük, ha a kutyáknál a sín eltávolítása utáni egy éves utókövetési időszakban nem jelentkeztek panaszok.

### **Eredmények:**

Az ötből négy kutya a sínes rögzítést követő egy évben tünetmentes volt.

Egy kutya esetében, amelynél krónikusak voltak a panaszok a kezelés megkezdésekor, a konzervatív terápia nem vezetett eredményre. Ennél a kutyánál műtéti megoldással tudtunk panaszmentességet elérni.

### **Konklúzió:**

Az általunk kezelt beteg kutyák ellátása során szerzett tapasztalatok és a jelenleg rendelkezésre álló meglehetősen szűkös szakirodalmi adatok alapján megállapíthatjuk, hogy az akut tünetekkel érkező fiatal kutyákat, amelyeknek korábban nem volt neurológiai panaszuk, illetve az egészen fiatal, éretlen csontozatú kutyákat érdemes konzervatíván kezelni, tekintettel a gyakori kedvező kimenetelre és a műtéti megoldás magas kockázatára. Amennyiben a betegségnek krónikus háttere van, vagy a klinikai tünetek a konzervatív kezelés ellenére rosszabbodnak, vagy abban az esetben, ha a konzervatív terápia nem vezet eredményre, akkor elsődlegesen a ventralis feltárásból végzett műtéti rögzítést érdemes választani.

Saját tapasztalataink összhangban vannak a nemzetközi szakirodalomban található eredményekkel és alátámasztják azt, hogy a konzervatív terápia lehetséges alternatíva ezeknek a betegeknek az ellátásában. Ugyanakkor a betegség összetett jellege miatt pontosabb végső következtetések levonásához nagyobb beteganyagra van szükség, ezért folyamatosan vonunk be újabb betegeket a vizsgálatba.

## A CEFOVECIN HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA, ÉS MÁS – GYAKRAN ALKALMAZOTT – ANTIBIOTIKUMOKKAL VALÓ ÖSSZEHASONLÍTÁSA KUTYÁK KÜLÖNBÖZŐ STÁDIUMÚ PARODONTITISÉBEN

Gál Sarolt hallgató, Dunay Miklós Pál<sup>1</sup>, Lajos Zoltán<sup>2</sup>

A parodontitis kutyákban gyakran előforduló megbetegedés, kialakulásáért főként a dentális plakokban megtapadó baktériumok elszaporodása felelős; ez a helyi szövődmények mellett szisztémás bakteriális terhelést is jelenthet az állat számára. A kutyák szájüregében parodontitis esetén elsősorban anaerob baktériumok szaporodnak fel (pl. *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp.). A kezelés első lépése a mechanikai tisztítás, de indokolt esetben kiegészítő antibiotikum terápia is alkalmazható. Ennek megtervezésekor szempont, hogy a hatóanyag megfelelő koncentrációban eljusson a szájüreg szöveteibe, és kellőképpen széles spektrumú legyen.

Vizsgálataink során egy harmadik generációs cephalosporin, a cefovecin parodontitisben kifejtett hatását tanulmányoztuk. A szakirodalmi adatok alapján ez a hatóanyag széles spektrumú, kifejezett aerob-ellenes és kielégítő anaerob-ellenes aktivitással rendelkezik, kedvező a szöveti megoszlása és két hetes hatásidőt is elérhet. Összesen 30 kutyát vizsgáltunk, ebből 29 (a parodontitis különböző stádiumaiban) egyszeri, 8 mg/kg dózisu subcutan cefovecin injekciót kapott. A parodontális állapot dokumentálása és a szájüregből történő mikrobiológiai mintavétel után kéttónusú plakkfestéssel megfestettük a foglepedéket. 14 nappal később (a gyógyszerbeadás kivételével) megismételtük az eljárást. A cefovecin hatását a fogászatban használatos hatóanyagokkal hasonlítottuk össze: 24 esetben metronidazollal, következő 5 esetben pedig emellett erythromycinnel (mellyel a spiramycint modelleztük), amoxicillin-klavulánsavval, clindamycinnel és pradofloxacinnel, a Petri-csészében mutatott gátlási zónák alapján. A plakkfestés fotódokumentációját digitálisan dolgoztuk fel. Az utolsó, 30. esetben pedig tisztán in vitro módon tanulmányoztuk az említett antibiotikumok hatását.

Az eredmények értékelésekor megfigyeltük, hogy a cefovecin kifejezetten jó hatással rendelkezik a szájüregben található aerob, fakultatív anaerob baktériumokkal szemben, viszont anaerob-ellenes aktivitása nem éri el a metronidazol és az amoxicillin-klavulánsav eredményeit. A kontroll minták alapján feltételezhető, hogy a cefovecin nem volt jelen 14 napon át megfelelő koncentrációban a szájüreg szöveteiben, így visszaszaporodhatott az érzékeny, főként aerob kolónia. A megszínezett plakk területe csupán enyhe esetekben csökkent látványosan. Kutatásunk eredményei azt mutatták, hogy a cefovecin főleg az enyhe és közepes fokú parodontitis esetén hatékony, ami azonban ritkán jelent indikációt a gyógyszeres terápia megkezdésére. A hatóanyag a súlyos esetekben sem hatástalan, de nem éri el a metronidazol-erythromycin (spiramycin) és az amoxicillin-klavulánsav kombináció, továbbá a pradofloxacin eredményeit. Figyelembe véve, hogy napjainkban a bakteriális rezisztencia terjedése egyre nagyobb gondot jelent az állatorvoslásban is – és ez a cefovecin esetében reális kockázat – a fent felsorolt két kombináció inkább javasolható, ha a parodontális betegség ellátása során antibiotikum-terápiára van szükség.

## LPS ÉS REAKTÍV OXIGÉN VEGYÜLETEK HATÁSA IPEC-J2 SEJTEK ÁLTAL TERMELT GYULLADÁSOS CITOKINEK VALAMINT TOLL-LIKE RECEPTOROK GÉNEXPRESSZÓJÁRA

Palócz Orsolya, Farkas Orsolya, Pásztiné Gere Erzsébet és Gálfi Péter

**Bevezetés:** A vékonybélben lejátszódó komplex interakciók modellezésére alkalmas biológiai rendszerek alapvető fontosságúak a gyulladásos reakciók *in vitro* tanulmányozásában és az epithelium védő szerepének megértésében. Az IPEC-J2 sejtvonal egy nem daganatos sejtvonal, amely kolosztrumot még nem fogyasztott malacok jejunumból származik, és folyamatos tenyésztésben fenntartható. Az IPEC-J2 sejtek képesek az IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-7, IL-8, IL-12p40, IL-18, TNF- $\alpha$  és GM-CSF citokin gének expressziójára. A bél gyulladásos folyamatai kialakulhatnak bakteriális fertőzés révén, melynek kiváltó oka lehet a Gram-negatív baktériumok külső membránjának egyik rétege a lipopoliszacharid (LPS), illetve az oxidatív stressz.

**Cél:** Vizsgálataink során célul tűztük ki a mikrobiális lipopoliszacharid (LPS) és reaktív oxigén vegyületek hatásának vizsgálatát az IPEC-J2 sejtek által termelt gyulladásos mediátorok (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) valamint két toll-like receptor (TLR-3 és TLR-4) relatív génexpressziójára.

**Módszer:** Az LPS és a hidrogén-peroxid kezelés hatását az IPEC-J2 sejtréteg integritására transzepitheliális elektromos ellenállás (TER) méréssel követtük nyomon. Az LPS és az oxidatív hatások által kiváltott gyulladás mértékét az IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  relatív génexpresszió változásának meghatározásával állapítottuk meg, és megvizsgáltuk a TLR-3 és TLR-4 receptorok aktiválódási mintázatát. A gyulladásos citokin gének kifejeződését a transzkripció szintjén qRT-PCR-rel (IPEC-J2 sejtekből), fehérje szinten szendvics ELISA módszerrel (apikális és bazolaterális tápfolyadékából) mértük.

**Eredmény:** A gyulladásos citokinek, a TNF- $\alpha$  és IL-8 gének expressziója az LPS és a hidrogén-peroxid kezelés hatására szignifikánsan emelkedett. Az IL-8 citokin szintje LPS kezelés következtében szignifikánsan nőtt a bazolaterális kompartmentben. Az IL-6 relatív génexpressziója nagymértékben függött az alkalmazott gyulladást keltő vegyület típusától és a kezelési időtől. Előzetes vizsgálati eredményeink szerint a kezelések hatására a toll-like receptor gének kifejeződésének mértékében csökkenő tendencia figyelhető meg.

**Következtetés:** A kollagénnel bevont poliészter membránon tenyésztett IPEC-J2 sejtvonal alkalmas *in vitro* rendszer a gyulladáskeltő anyagok és a bélrendszer kölcsönhatásának vizsgálatára. További kutatási célunk gyulladáscsökkentő anyagok citokin hálózatra gyakorolt módosító hatásának gyors és megbízható detektálása IPEC-J2-májsejt ko-kultúrában, ahol a bélhámsejt-májsejt interakció is nyomon követhető.

**Köszönetnyilvánítás:** A kutatást a 100701 számú és a 15014 számú OTKA pályázatok anyagi támogatása tette lehetővé.

## OXIDATÍV STRESSZ ÉS GYULLADÁS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA *IN VITRO* BÉLHÁM- ÉS MÁJSEJT KO-KULTÚRA MODELLEN

Farkas Orsolya<sup>1</sup>, Palócz Orsolya<sup>1</sup>, Csikó György<sup>1</sup>, Pásztiné Gere Erzsébet<sup>1</sup>, Mátis Gábor<sup>2</sup>,  
Kulcsár Anna<sup>2</sup>, Petrilla Janka<sup>2</sup>, Neogrády Zsuzsanna<sup>2</sup>, Gálfi Péter<sup>1</sup>

Az elmúlt években megbízható sejtmodellt dolgoztunk ki az oxidatív stressz bélhámra gyakorolt hatásának vizsgálatára sertés enterális, nem-transzformált sejt vonal (IPEC-J2) felhasználásával. Ugyanakkor vizsgáltuk a bélből felszívódó egyes molekulák hatására a citokrom P450 (CYP) enzimek expressziójának változásait különféle fajok primer májsejttenyésztésében. Mivel a portális keringés révén a bél falban és a májban lezajló biológiai folyamatok szoros kapcsolatban állnak, felmerült annak az igénye, hogy egy olyan, sertés eredetű ko-kultúrát hozzunk létre, amely alkalmas a bélhámsejtek és a májsejtek enterohepatikus anyagforgalmának modellezésére.

Kutatásunk elsődleges célja ezért egy új, IPEC-J2 bélhámsejt-tenyésztésből és primer májsejttenyésztésből álló ko-kultúra sejtmodell kidolgozása volt. Továbbá, a kialakított modell segítségével a bélhámsejtek mikrobiális lipopoliszacharid (LPS) vagy reaktív oxigén vegyületek (hidrogén-peroxid) hatására bekövetkező citokin termelését kívántuk tanulmányozni. Ezen kívül célul tűztük ki annak vizsgálatát is, hogy a termelődő gyulladásszerű mediátorok hogyan befolyásolják ebben a rendszerben a májsejtek CYP enzimjeinek génextpresszióját.

Az IPEC-J2 sejteket poliészter membrán inzerteken tenyésztettük a sejtréteg maximális polaritásának (differenciálódásának) eléréséig. A konfluens primer májsejttenyésztésekre IPEC-J2 sejteket tartalmazó inzerteket helyeztünk, így az IPEC-J2 sejtek bazolaterális kompartmentjébe a májsejtek kerültek, míg az apikális kompartmentet az IPEC-J2 sejtek luminalis felülete képezte. Az IPEC-J2 sejtekben az oxidatív stresszt hidrogén-peroxid és LPS hozzáadásával váltottuk ki többféle koncentrációt és kezelési időt alkalmazva az apikális kompartmentben. A kezelések hatását az IPEC-J2 sejtréteg integritására TER (transzepiteliális elektromos ellenállás) méréssel követtük nyomon. A bazolaterális kompartment tápfolyadékából ELISA módszer segítségével mértük a hepatocyták által termelt albumin és az enterocyták által leadott IL-8 mennyiségét. A CYP1A2 és CYP3A29 enzimek expresszióját qRT-PCR-rel a májsejtekből határoztuk meg.

A TER értékek és a májsejtek által termelt albumin mennyiségének meghatározása alapján megállapítható, hogy a ko-kultúra 24 órán keresztül életképes maradt. A bazolaterális kompartmentben az apikálisan alkalmazott LPS kezelést követően kimutatható volt az IL-8 mennyisége, 10 µg/ml LPS koncentráció esetén az IL-8 érték szignifikánsan nőtt. Ugyanakkor a CYP1A2 és a CYP3A29 expressziója a májsejtekben az alkalmazott LPS koncentrációtól függően változott. Korábbi kísérleteink szerint, ezzel ellentétben a primer májsejttenyésztetek LPS-sel történő közvetlen kezelése nem befolyásolta ugyanezen CYP gének expresszióját. Ezek alapján úgy gondoljuk, hogy a CYP expresszió csak az enterocyták által termelt közvetítő anyagok (citokinek) szerepe révén változhat, ami kiemeli a kialakított ko-kultúra modell jelentőségét.

Összefoglalva megállapítható, hogy az általunk kidolgozott enterocytá-hepatocytá ko-kultúra jól alkalmazható az enterohepatikus kommunikáció modellezésére.

A kutatás az 100701. sz. OTKA pályázat támogatásával készült.

## TAKARMÁNYKIEGÉSZÍTŐK BÉLHÁM INTEGRITÁSÁRA GYAKOROLT HATÁSÁNAK *IN VITRO* VIZSGÁLATA

Farkas Orsolya<sup>1</sup>, Palócz Orsolya<sup>1</sup>, Pásztiné Gere Erzsébet<sup>1</sup>, Nagy Gábor<sup>1</sup>, Jakab Csaba<sup>2</sup>, Juan J. Mallo<sup>3</sup> és Gálfi Péter<sup>1</sup>

**Bevezetés:** A bélmikrobióta befolyásolására használt antibiotikumok növelni tudják az optimálisan takarmányozott egészséges állatok termelő képességét. 2006-ban azonban az Európai Unió betiltotta használatukat, mivel az állatokban egyes patogén baktériumokkal szemben antibiotikum rezisztencia alakulhat ki. Ebből következően napjainkban egyre inkább megnőtt az igény arra, hogy az antibiotikumokat természetes eredetű anyagok váltsák fel, pl. gyógynövények, probiotikumok vagy szerves zsírsavak.

**Cél:** Kutatásunk egyik célja olyan sejtmodell kialakítása volt, melyen egyszerűen nyomon követhető a bélhám, a szervezet baktériumok, toxinok és számos kémiai anyaggal szembeni fontos védelmi vonalának integritása. Másodsorban azt kívántuk tanulmányozni, milyen hatással vannak a bélhám áteresztőképességére egyes anyagok, melyek takarmány-adalékként előfordulnak, vagy a jövőben tervezik bevezetésüket. Ezek a tesztanyagok a következők voltak: nátrium-n-butirát, nátrium-laurát, egy probiotikus baktérium (*Bacillus licheniformis*) valamint egy *Zingiber officinale* és carvacrol tartalmú táplálék-kiegészítő készítmény.

**Módszer:** Az IPEC-J2 sejteket poliészter membrán inzerteken tenyésztettük a sejtréteg maximális polaritásának (differenciálódásának) elérésig. A sejtréteg polarizálódott fenotípusát az E-cadherin és a zonula occludens 1 (ZO-1) sejtkapcsoló fehérjék immunfestéssel való kimutatásával is alátámasztottuk. A maximálisan polarizálódott bélhámsejt-réteg kevésbé átjárható paracellulárisan, így az apikális és bazolaterális kompartment egymástól elkülönül, hasonlóan az *in vivo* viszonyokhoz. A tesztanyagok hatását a bélhám integritására önmagukban és az oxidatív stressz körülményei között is vizsgáltuk. Az IPEC-J2 sejtekben az oxidatív stresszt hidrogén-peroxid (0,5 mM) hozzáadásával valósítottuk meg. A kezelések hatását az IPEC-J2 sejtréteg integritására TEER (transzepiteliális elektromos ellenállás) méréssel követtük nyomon. Az apikális tápfolyadékhoz gentamicint adtunk. A gentamicin a bélhámon nem jut át, abban az esetben, ha az intakt. A sejtkapcsoló komplexek sérülésekor a gentamicin átjuthat az apikálisból a bazolaterális térbe, mennyiségét HPLC módszerrel határoztuk meg. Továbbá a tesztanyagok toxicitásvizsgálatát is elvégeztük, tripánkéék festéssel és Neutral Red módszerrel.

**Eredmény:** A toxicitásvizsgálat eredménye és a TEER értékek alapján a *Bacillus licheniformis* felülűszója, a nátrium-n-butirát és a *Zingiber officinale* tartalmú készítmény védő hatásának bizonyultak az oxidatív stressz körülményei között. A nátrium-laurát károsítja a bélhámot, viszont H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-val együttesen adva a gentamicin átjutását gátolja.

**Következtetés:** Az ígéretesnek tűnő tesztanyagok további vizsgálata szükséges. A bélhám áteresztőképességének vizsgálatát fluoreszcens spektrofotometriás módszerrel (FITC-dextrán) is elvégezzük.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönjük a SZIE ÁOTK Normatív Kutatásfinanszírozási Bizottságának támogatását (NKB 15714).

## MARBOFLOXACIN ÉS KETOKONAZOL HATÓANYAG TARTALMÚ KÉSZÍTMÉNY KLINIKAI HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA POZITÍV KONTROL KÉSZÍTMÉNNYEL SZEMBEN

Gyetzvai Béla<sup>1</sup>, Csere István<sup>2</sup>, Szaniszló Ferenc<sup>3</sup>, Lang Zsolt<sup>4</sup>, Gálfi Péter<sup>5</sup>, Csikó György<sup>5</sup>

A bőr a szervezet legkiterjedtebb szerve; hajlékony, ellenálló réteggént fedi a test felületét (Karsai,1999); kölyökkutyákon a teljes testtömeg 24%-át is kiteheti, felnőtt kutyákon 12% (Pavletic, 1991). Számos szerző az állatorvosi rendelőben megforduló beteganyag mintegy 20%-át becsüli dermatológiai esetnek (Carlotti, 1999; Tarpataki, 2006; Riviere, 2009). Különösen kedvtelésből tartott kutyák esetében a bőr ellenálló képességét számos urbanizációval kapcsolatos körülmény (kemikáliák elterjedt használata, kontakt- és ételallergia, atópia, daganatos megbetegedések és kezelésük, egyéb immunszuppresszív tényezők) az elsődleges mellett a másodlagos bőrgyulladások előfordulását is gyakoribbá teszi (Plechner, 1985; Ackerman, 1994; Messonier, 2000).

Vizsgálatunk célja az volt, hogy tanulmányozzuk és értékeljük az A001 kódszámú marbofloxacint és ketakonazolt tartalmazó kombinációs, külsőleges alkalmazásra kifejlesztett állatgyógyászati készítmény hatékonyságát és ártalmatlanságát tényleges kezelési körülmények között kutyák bakteriális, bőrpatógén gombák, kevert fertőzéseik okozta akut dermatitisek kezelésében.

A vizsgálataink során a szponzor által rendelkezésre bocsátott vizsgálandó készítmény hatékonyságát hasonlítottuk össze a vizsgálat tervezésekor már törzskönyvezett, azonos indikációval rendelkező kombinációs készítménnyel több helyszínen végzett klinikai kipróbálással. Az elsődleges végpont 7 és 14 napon belüli gyógyulás volt. A 7 és 14 napon belül gyógyult állatok esetében non-inferioritás vizsgálattal (Blackwelder, 1982; EMA/CVMP/EWP/91976/2010) hasonlítottuk össze a vizsgálati és a referencia készítmény hatékonyságát randomizált, kettős vak vizsgálati elrendezésben 7 vizsgálati helyszínről nyert adatok alapján.

Non-inferioritást vizsgálva a 7 napon belüli gyógyulási arány tekintetében a különbség a vizsgálati és a referencia készítmény között 6% (90%-os alsó konfidenciahatár - 4%), 14 napon belüli gyógyulás tekintetében a különbség -2% (90%-os alsó konfidenciahatár - 4%). A non-inferioritási küszöb -20%, ennél a kapott -4%-os alsó konfidenciahatárok nagyobbak, ezáltal mind a 7, mind a 14 napon belüli gyógyulás tekintetében a non-inferioritás igazolást nyert.

A tanulmány EU pályázati társfinanszírozással (GOP-1.1.1-08/1-2008-0032) valósult meg.

## A TIBIA PLATÓ SZÖGÉNEK KÜLÖNBÖZŐ RADIOLÓGIAI MÓDSZEREKKEL TÖRTÉNŐ MEGHATÁROZÁSA A KUTYÁK TÉRDÍZÜLETI ELÜLSŐ KERESZTEZŐDŐ SZALAG SZAKADÁSA ESETÉN

Csizmadia Petra hallgató, Diószegi Zoltán<sup>1</sup>, Ipolyi Tamás<sup>1</sup>, Kizman András<sup>2</sup>

A térdízületi elülső kereszteződő szalag szakadás a leggyakoribb ortopédiai elváltozás kutyák esetében. Kezelése csak sebészi úton lehetséges. Műtéti ellátására számtalan, különböző elven működő technika létezik. A szalagpótló technikákat két alapvető csoportba sorolhatjuk. Az első, az intracapsularis technikák csoportja, melyet kutyák esetében ma már nem alkalmazunk azok túlzott invazivitása és a kivitelezhetetlen utókezelések miatt. A második csoportba az extracapsularis technikák tartoznak, melyeket napjainkban elsősorban a tíz kilogramm alatti testtömegű betegek esetén alkalmazzuk. A harmadik csoportba tartoznak a tibia korrekciós beavatkozások, melyek esetében azokat a térdízületben fellépő káros erőhatásokat (cranialis tibialis nyomóerő) küszöböljük ki, melyek az elülső kereszteződő szalag elszakadásáért felelősek. A cTTA circular Tuberositas Tibiae Advancement (Tuberositas tibiae körkörös korrekciója) ebbe a csoportba tartozó eljárás. Alkalmazása során a térdízület aktív modelljét alapul véve a cranialis tibialis nyomóerőt úgy alakítjuk át, hogy az a patella egyenes szalagjával párhuzamos, a tibia platóra merőleges legyen.

A technikát Massimo Petazzoni mutatta be 2010-ben. (World Veterinary Orthopaedic Congress, ESVOT-VOS15th ESVOT Congress Bologna Italy). A konferencia óta erről a semmilyen szakirodalmi utalás nem jelent meg, ezért tartottuk fontosnak a kérdés vizsgálatát. Kutatásaink során elsősorban precíz radiológiai vizsgálati módszert szeretnénk kifejleszteni, majd a műtét technikai kivitelezését vizsgáljuk a klinikán.

A tibia plató dőlésszögének, illetve a platónak a ligamentum rectum patellaeval bezárt szögének meghatározására alkalmas a tibia funkcionális tengelyének vizsgálata és a közös tangens módszer. Szakirodalmi adatok alapján a tibia funkcionális tengelye csak akkor használható a méréshez, ha a térdízület 135 fokos szögben nyújtva van, mivel a teherviselés szakaszában ilyen állapotban van az ízület. A közös tangens módszer esetében a méréshez a tibia plató és a femur condylusok közös forgáspontjait összekötő egyeneseket használjuk. A szakirodalmi adatok alapján ezt a mérést az ízület bármilyen állása esetén el lehet végezni.

Vizsgálataink során ezt a kérdést jártuk körbe. A SZIE Állatorvos-tudományi Kar Sebészeti és Szemészeti Tanszék és Klinika beteganyagát felhasználva olyan betegekről készítettünk térdízületi röntgenelvételeket, melyeken előzőleg az elülső kereszteződő szalag szakadását állapítottuk meg. Minden betegről két, latero-lateralis felvételt készítettünk, melyek közül az egyik 135 fokos beállítású volt, a másik nem. Minden felvételen elvégeztük mindkét mérési módszerrel a tibia plató dőlésszögének meghatározását.

Vizsgálataink során arra a következtetésre jutottunk, hogy míg a 135 fokban nyújtott térdízület esetén mindkét módszerrel ugyanazt az eredményt kaptuk, addig az ettől eltérő beállítású térdízület esetén nem határozható meg pontosan a patella egyenes szalagjának a tibia platóval bezárt szöge. Így tehát úgy tűnik, hogy ezek a szakirodalmi adatok korrekcióra szorulnak.

Klinikánkon eddig 10 betegen hajtottunk végre cTTA technikával kivitelezett korrekciót. Azonban az eredmények értékelése az idő rövidege miatt még nem lehetséges. Az első hónapos kontroll vizsgálatok során az eredmények biztatóak.



## A LOVAK VASCULARIS ENDOTHELIALIS DAGANATAINAK CLAUDIN-5 ALAPÚ IMMUNHISZTOKÉMIAI VIZSGÁLATA

Jakab Csaba<sup>1</sup>

A lovak vérér eredetű endothelialis daganatai, a benignus haemangioma és a malignus haemangiosarcoma (haemangioendothelioma) ritkán előforduló mesenchymalis tumorok. A legátfogóbb külföldi felmérés szerint, a 15 év alatt megvizsgált, 4739 necropsiás és biopsiás esetből mindössze 0,25% (12 eset) bizonyult haemangiomának és 0,02% (1 eset) haemangiosarcomának. Ez utóbbi malignomát leírták már a lovak vázizomzatában, oronasalis tájékán, bőrén, conjunctivájában, paravertebralis vasculaturájában, ill. medencecsontjában is. A haemangiosarcomák definitív immunhisztokémiai diagnózisához minden esetben anti-CD-31, ill. anti-von Willebrand factor endothel specifikus antitesteket használtak.

Munkánk során célul tűztük ki, hogy a lovak elváltozásmentes szöveteiben, valamint jóindulatú és rosszindulatú vasoproliferációiban teszteljük, a korábban számos emlős faj, ill. madarak endothel sejtjeinek tight junction proteinjével keresztreakciót adó anti-claudin-5 antitestet.

Vizsgálatainkhoz a SZIE-ÁOTK Kórbonctani és Igazságügyi Tanszék szövet- és tumorbankjából (convencionális paraffinos blokkjaiból) szelektáltunk reprezentatív mintákat: 10 intact bőrmintát, 10 intact visceralis mintát, 6 haemangiomát és 8 haemangiosarcomát. Tanulmányunk folyamán az indirekt immunhisztokémiai reakciót, avidin-biotin immunperoxidáz módszerrel, diamino-benzidin chromogennel, *Ventana*-típusú automata immunfestőgép segítségével, xilolos/alkoholos deparaffinált metszeteken, magas hőmérsékletű feltárás (30 min, 800W) után kivitelezte. Kontrasztfestésre *Mayer*-féle haemalaunt használtunk. Az immunhisztokémiai reakciók kiértékelésekor 10 nagy nagyítású (200X) látótérben vizsgálva a daganatokat, a következő értékelési rendszert alkalmaztuk: – =nem tapasztalható pozitívítás; +/- =10%-nál kevesebb; + =10–50% közötti; ++ =50%-nál nagyobb arányú daganat sejt-pozitívítás.

Az anti-claudin-5 ellenanyag mind az intact erek (dermalis, visceralis) endothelsejtjeiben és mind a benignus haemangiomában, mind a malignus haemangiosarcomában (++) intenzív membrán immunpozitívítást mutatott.

Eredményeim alapján javasoljuk az anti-claudin-5 ellenanyag használatát a lovak vascularis daganatainak, főképpen a haemangiosarcomájának pontos patológiai diagnózisához.

Tudományos munkám anyagi feltételeinek biztosításáért szeretném kifejezni köszönetemet a Normatív Kutatásfinanszírozási Bizottságnak.

A BIOFILMKÉPZÉS HATÁSA KUTYÁBÓL IZOLÁLT *MALASSEZIA PACHYDERMATIS* TÖRZSEK KETOKONAZOL-ÉRZÉKENYSÉGÉREJerzsele Ákos<sup>1</sup>, Gyetvai Béla<sup>2</sup>, Gálfi Péter<sup>1</sup>

A mikrobiológiában nagy jelentőséggel bíró ún. *quorum sensing* egyik fontos megjelenési formája a baktériumok és gombák biofilmképzése. Egy bizonyos helyi küszöbsűrűség (*quorum*) felett a mikroorganizmusok génexpressziója jelentősen megváltozik, és a küszöbsűrűséget meghaladó számú mikroorganizmus biofilmet (aggregátumokat) képezhet. A biofilmekben a kórokozók antibakteriális és gombaellenes szerekekkel szembeni ellenállóképessége akár több ezerszeresére is növekedhet, többek között azok penetrációjának csökkenése következtében. Vizsgálatunkban az állatorvosi bőrgyógyászatban kiemelt szereppel bíró *Malassezia pachydermatis* élesztőgomba érzékenységét vizsgáltuk ketokonazolra biofilm jelenlétében, illetve biofilmképzést nem mutató, ún. planktonikus formákon. Kísérletünknek az *in vitro* érzékenységi vizsgálatok kiértékelésénél van jelentősége, ahol az *in vivo* esetlegesen megjelenő biofilmek hatását nem vesszük figyelembe.

Vizsgálatunkban 8, *otitis externa* klinikai tüneteit mutató kutyából izolált *M. pachydermatis* törzset vizsgáltunk. Minden izolátum esetében párhuzamosan értékeltük a biofilmet képző, illetve planktonikus formák érzékenységét ketokonazolra mikrohígításos módszerrel. A ketokonazol vizsgált koncentrációi mindkét esetben a következők voltak: 0,008, 0,04, 0,2, 1, 5 és 25 µg/ml. Ismert tény, hogy a baktériumok és gombák gyakran képeznek biofilmet poliuretán, illetve polisztirol intravénás, illetve húgycsőkatéterek felületén, ezért munkánk során polisztirol anyagú Foley-katétert alkalmaztunk a biofilmképzés elősegítésére. A steril katéterből 10 mm-es darabokat metszettünk le, felületüket steril szikepengével kapartuk meg. Az így kapott katéterdarabok felületére 25 µl gombaszuszpenziót (10<sup>6</sup> CFU/ml) juttattunk, majd 1 órán keresztül 37<sup>0</sup>C-on inkubáltuk. A katéterdarabokat ezután a ketokonazol is tartalmazó tápoldatokba helyeztük. A planktonikus forma vizsgálatánál az előbbieken tárgyalt ún. adhéziós fázist kihagytuk, a 25 µl gombaszuszpenziót (10<sup>6</sup> CFU/ml) közvetlenül a hatóanyagot tartalmazó tápoldatba pipettáztuk. A gombák szaporodását szabad szemmel, és MTS-tetrazoliummal történő festéssel értékeltük. Utóbbi esetben az életképes mikroorganizmusok a festékből színes formazánt termelnek, amely spektrofotometriásan (490 nm-en) értékelhető; így képet kaphatunk a ketokonazol fungicid hatásáról is.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a planktonikus formában jelenlévő *M. pachydermatis* törzsek igen érzékenyek voltak ketokonazolra, a MIC (minimális gátló koncentráció) értékek tartománya 0,008-0,04 µg/ml volt. Biofilmet képző formák esetében ez a MIC intervallum (0,2-25 µg/ml) jelentősen változott, mivel a biofilmképzés az élesztők ketokonazollal szembeni ellenállóképességét 25-3125-szorosára növelte.

Vizsgálatunknak kiemelt jelentősége van a bőrgyógyászati kezelések megtervezésekor, hiszen a fentiek alapján kimondható, hogy egy gomba *in vitro* érzékenysége nem jelent feltétlenül *in vivo* érzékenységet is, hiszen a bőrön, fülben gyakran alakulnak ki biofilmek. Javasolható tehát a bőrgyógyászati termékekben a MIC és MFC-értékeknél jóval nagyobb hatóanyag-koncentrációk használata, továbbá az elváltozott területek előzetes tisztítása a kereskedelemben kapható fültisztító oldatokkal, illetve samponokkal.

## A VÉR LAKTÁT-SZINT MÉRÉSEK ALKALMAZHATÓSÁGA AZ INTENZÍV BETEGELLÁTÁSBAN (TERÁPIÁS ÉS PROGNOZTIKAI SZEMPONTOK)

Keresztes Mónika, Csöndes Judit, Vajdovich Péter

**Bevezetés:** Állatorvosi vonatkozásban a vér laktát-szintjének mérése leginkább a versenylovak, valamint versenyagarak edzettségi fokának felmérésére, az edzés hatékonyságának ellenőrzésére terjedt el. A hyperlactatemia foka hasznos prognosztikai mutatója lehet kutyák egyes, szisztémás gyulladással vagy súlyos szöveti hypoxiával járó kórképek prognózisában, mint például babesiosis szövődményes formáiban (*Jacobson és Lobetti, 2005*), pyometra (*Hagman és mtsai., 2009*) vagy gyomorcsavarodás (*Green és mtsai., 2011*) esetében. Ugyanakkor a metabolikus acidózisban szenvedő betegeknél a vér laktát-szintje és az anionrés együttes vizsgálata segíthet elkülöníteni az acidózis oktatát, amely a diagnózis felállításában és a kezelés megtervezésében is fontos lehet.

**Cél:** Vizsgálatunk célja hogy egy, kutyára előzetesen már validált, azonnali mérésre és eredményközlésre alkalmas, Lactate SCOUT (Radiometer Kopenhagen®) készülékkel sorozatos mérésekkel meghatározzuk a vér laktát-szintjét különböző súlyos szöveti hypoxiával vagy szisztémás gyulladással, szepszissel járó kórképekben szenvedő kutyákban. Ugyanakkor vizsgálni kívánjuk, a laktát-szintek milyen összefüggésben állnak egyes rutin laboratóriumi paraméterekkel, és a metabolikus acidózist mutató betegeknél a vér anionrés szintjével, amely segít a pontosabb diagnózis és terápia kezelés megtervezésében.

**Módszer:** Számos beteg vizsgálata történt. Ezek között az alábbi csoportokat hoztuk létre a kórképek alapján: akut gastrointestinalis, akut anaemia, daganat, hepatopathia, egyéb. A csoportokban összehasonlítottuk a laktát-értékeket, és laktát-mérés prognosztikai értékét

**Eredmény:** A hepatopathiás betegek laktát-értékei jelentősen magasabbak, mint a többi betegcsoporté. Ugyanakkor, az akut kórképekben szenvedő betegek esetében az elhullást többnyire megelőzte a vér laktátszintjének 2,5-3,5 mmol/l felé történő emelkedése.

**Következtetés:** A vér laktát-szintjének sorozatos meghatározása a kisállat sürgősségi és intenzív betegellátásban - a kezelés megkezdése előtt, valamint a terápia beavatkozás megkezdése után- eredményes mutatója lehet a terápia hatékonyság, valamint a beteg túlélési esélyének megítélésére. A vér laktát-szintje és egyéb rutin laboratóriumi paraméterek együttes értékelése és a közöttük való összefüggések vizsgálata nemcsak a pontosabb prognosztikai meghatározást segítheti, de még pontosabb előrejelzési képet adhat, és a klinikus állatorvos számára segíthet a terápia beavatkozás hatékonyságának ellenőrzésére is.

Köszönetnyilvánítás: Munkatársaink és a betegek gazdáinak segítségét köszönjük. A munka az NKB támogatásával született.

## A SZÍVIZOMSZÖVET ÉS A PERIFÉRIÁS VÉR GÉNEXPRESSZIÓS PROFILJÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA KRÓNIKUS SZÍVELÉGTÉLEN KUTYÁKBAN

Kiss Gergely, Manczur Ferenc

A génextpresszió vizsgálata tekintetében új távlatokat nyithatnak azon irodalmi adatok, amelyek szerint emberben a szervspecifikus génextpresszió nagymértékben korrelál a perifériás vérsejtek génextpressziós profiljával. Ennek magyarázata a vér, mint dinamikus szövet és a szervek közötti intercellularis kommunikáció, amely során a fehérvérsejtek transzkripciós szinten megőrzik a különböző szervek mikro környezeti lenyomatait. A szívizomminták nehéz hozzáférhetősége korlátot szab a szövetspecifikus génextpresszió vizsgálatának. A perifériás vér ilyen irányú felhasználhatósága lehetőséget kínálhat arra, hogy vérből vizsgáljuk a szívizomszövet transzkripciós aktivitását. Ez rendkívüli előnyökkel járhat mind a betegség kialakulása, mind a kórlefordulás molekuláris szintű tanulmányozásában, továbbá kóroki gének, kórjelző biomarkerek és védő faktorok azonosításában. Mivel kutyában nem rendelkezünk adatokkal a vér és a szívizom génextpressziós profiljának korrelációjáról, ezért munkánk célja ennek a vizsgálata volt.

Szívizom- és vérmintákat (teljes vér) gyűjtöttünk csökkent balkamra funkciójú, nagyfrekvenciás pacemakeres ingerléssel indukált krónikus szívelégtelenség-modell (tachycardiomyopathia) kutyákból (n=6), illetve más kísérletben használt egészséges kontroll kutyákból (n=4). A mintákat RNALater oldatba illetve speciális RNS stabilizáló csövekbe vettük. Elvégeztük a mintavételi eljárás optimalizálását, a mintákból a totál RNS izolálását. A minőségellenőrzést Agilent-Bioanalyzer rendszerrel illetve spektrofotometriás módszerrel végeztük. A mintákból ivari arányra kiegyenlített pool-okat (elegyeket) készítve mértünk génextpressziós aktivitást microarray módszerrel két technikai párhuzamos méréssel (Agilent Canine Oligonucleotide Microarray, V2 4x44K, dual-color elrendezés). A kiértékelés során a találatok statisztikai analíziséhez legalább kettes értékű „fold-change” szűrés után Student féle t-próbát, illetve Benjamini-Hochberg-féle (false discovery rate típusú) többszörös teszt korrekciót használtunk. Az adatok értékelése során a szignifikancia szintet  $p=0,05$  értéken határoztuk meg és útvonal-analízist is végeztünk.

Bár a teljes kiértékelés még folyamatban van, az előzetes eredmények alapján a vizsgált és a kontroll csoport szívizom mintái között 1150 szignifikánsan különböző transzkriptet azonosítottunk. Ezek közül 123 (10,6%) mutatható ki a perifériás véren is. Az átfedést mutató transzkriptek jelentős része sejtkapcsoló struktúrákkal, gyulladásozó folyamatokkal és kötőszöveti átépüléssel van kapcsolatban (pl. Versican, Osteopontin, hősokk fehérjék, S100 protein, CD163, IL-8, alfa-2 kollagén I-es típus), amelyek a vizsgált állat-modellre jellemző biológiai folyamatokat tükröznék (fibrózis, remodelling). Ezen előzetes eredmények alapján szívelégtelen kutyákból a perifériás vér szívizom specifikus génextpressziós változások jelzésére alkalmas lehet. A továbbiakban az eredmények kvantitatív PCR-alapú validációja, illetve független mintán történő megerősítése is szükséges.

Köszönetnyilvánítás:

A szerzők köszönetüket fejezik ki Dr. Kékesi Violetának és Dr. Balogh Lajosnak a kísérleti állatokból származó mintákért, Dr. Éder Katalinnak a kísérlettervezésben és microarray mérésben nyújtott segítségért, illetve az NKB alapnak a kutatás finanszírozásában nyújtott támogatásért.

## A 11 $\beta$ -HIDROXISZTEROID-DEHIDROGENÁZ-1 ENZIM JELENLÉTÉNEK IMMUNHISZTOKÉMIAI MÓDSZERREL TÖRTÉNŐ KIMUTATÁSA KUTYA HERÉBEN

Kollár Eszter<sup>1</sup>, Müller Linda<sup>1</sup>, Thuróczy Julianna<sup>1</sup>

A 11 $\beta$ HSD1 enzim elsősorban a glükokortikoidok „célszöveiben” van jelen: csontokban, zsírsejtekben, agyban, májban, gonádokban, izomban. A fiziológias glükokortikoid szint fenntartásáért, az aktív –inaktív formák átalakításáért felelős enzim. Az enzim herében zajló, elsődleges funkciója, hogy az aktív kortizolt inaktív, ketoszteroid formává, kortizonná alakítja. Az enzim aktivitásának mértéke a Leydig sejtek funkcionális érésének markereként is értékelhető. A Leydig sejtekben elsősorban az enzim 11 $\beta$ -dehidrogenáz funkciója bizonyított, mely során protektív funkciót tölt be a glükokortikoidok tesztoszteron metabolizmust blokkoló hatását illetően. A Leydig sejtek pozitivitása továbbá jellemzően az elongált spermatidákat tartalmazó kanyarulat csatornákkal szomszédos területeken figyelhető meg.

Vizsgálatunk során célul tűztük ki a 11 $\beta$ HSD1 enzim jelenlétének kimutatását egészséges, cryptorchid, cryptorchid contralaterális és magzati herékben.

Munkánkhoz a Szülészeti Klinika beteganyagának felhasználásával, egészséges, cryptorchid és vemhes állatok ivartalanítása során nyert heréket használtunk fel. A mintákat 8%-os pufferolt formaldehid oldatban fixáltuk, melyekből a rutin HE metszeteken mellett, poliklonális 11 $\beta$ HSD1 antitesttel végzett IH (abcam HSD11B1; ab393364) vizsgálatot végeztünk.

Az egészséges, ivarérett állatok heréiben intenzív immunreaktivitás volt megfigyelhető. A pozitívítás az irodalmi adatoknak megfelelően a Leydig sejtekben, ezen kívül pedig a csírahámban is megfigyelhető volt. A cryptorchid állatok rejtett heréiben immunreaktivitás nem volt megfigyelhető, míg a cryptorchid contralaterális mintákban a csírahámban enyhe pozitívításnak értékelhető reaktivitást detektáltunk. A magzati mintában detektált gyenge reaktivitás a fejlődő kanyarulat csatornáiban figyelhető meg.

Az általunk vizsgált enzim jelenléte elsősorban a negatív glükokortikoid hatás kivédésében játszik szerepet, mely főként stressz hatással, vagy endokrin hiperfunkcióval állhat összefüggésben. Cryptorchid mintákban az enzim jelenléte nem tisztázott. Az enzim 2-es típusának jelenlétét kimutatták sertések Sertoli-sejtjeiben, mely protektív hatást feltételez a spermatogenezis folyamatában. Az általunk detektált pozitívítás a csírahámban a Sertoli sejtek citoplazmájára korlátozódik, mely feltételezi, hogy az enzim a fiatal alakok szintjén, vagyis a spermatogenezis korai szakaszában szintén protektív hatást fejt ki.

A vizsgálat alapján kijelenthető, hogy a 11 $\beta$ HSD1 enzim kimutatására felhasznált poliklonális antitest, kutya herékben alkalmas az enzim kimutatására. Az enzim aktivitásának egészséges és kóros állapotokban történő meghatározásához, további vizsgálatokra, nagyobb számú minta feldolgozására van szükség.

## XIAO-AIPING INJEKCIÓ ÉS ONCOTHERMIÁS KEZELÉS SZINERGISTA HATÁSÁNAK *IN VIVO* VIZSGÁLATA

Kővágó Csaba<sup>1</sup>, Meggyesházi Nóra<sup>2</sup>, Szász Olivér<sup>3</sup>

**Bevezetés:** Az oncothermia (OTM) egy különleges tumorkezelési módszer, amely elektromágneses energiát használ a tumor kezelésére miközben a daganat enyhén felmelegszik. A klasszikus hyperthermiával ellentétben ez a módszer nem sugárzó hőenergiát használ a daganat felmelegítésére, hanem kapacitívan csatolt elektromágneses energiát. Ezzel a módszerrel elérhető a kellő szelektivitás, mivel a daganatos szövet az egészséges sejteknél lényegesen több áram vezetésére alkalmas metabolitot produkál, így a daganatos szövet szinte önfókuszáló képességgel rendelkezik.

**Cél:** Kísérletünkben az oncothermiás kezelés kiegészítésére kerestünk olyan készítményt, mely a kezelést hatékonyabbá, illetve a lokális kezelés hatékonyságát szisztémássá teheti. A tradicionális kínai orvoslásban alkalmazott Xiap-aiping injekciós készítményt választottuk, mely a *Marsdenia tenacissima* növény gyökerének dekóktuma, jelentős mennyiségben tartalmaz különböző flavonoidokat illetve egyéb hatóanyagokat. Az eredeti felhasználási javaslat alapján az injekciót különböző emésztőszervi daganatok kezelésére ajánlják, hosszabb távú intravénás alkalmazással.

**Módszer:** Vizsgálatainkat normál immunstátuszú BALB-C törzsbe tartozó nőstény egereken végeztük, melyekből 4 csoportot alakítottunk ki, minden csoportba 4-4 állatot osztottunk:

- K: kontrol,
- Xi: Xiao-aiping injekcióval 7,5 ml/ttkg adaggal intraperitonealisan kezelt 4 napon át,
- OTM: egyszeri alkalommal 30 percig OTM-mel kezelt (jobb comb),
- OTM-Xi: Xiao-aiping injekcióval 7,5 ml/ttkg adaggal intraperitonealisan kezelt 4 napon át, 4. napon 30 percig OTM-el kezelve egyszer.

Az állatok combjainak bőre alá C26 egér eredetű kolon-adenokarcinoma sejteket oltottunk, így hozva létre a tumort szimmetrikusan mindkét femoralis régióban. A kettős tumor lehetővé tette egyrészt a saját referencia megletet, másrészt lehetőséget adott a szisztemás hatások vizsgálatára is. Az állatokat az utolsó kezelés után 24 órával felaldoztuk, a tumorokat kimetszettük és formalinban fixáltuk. A minták kórszövetani és immun-hisztokémiai feldolgozásra kerültek.

**Eredmény:** A minták kiértékelésekor kiderült, hogy a Xiao-aiping injekciós kezelésnek önmagában nincs hatása a tumorra, ellenben a kombinációs kezelés magas elhalást váltott ki mind az OTM-kezelt tumor, mind pedig az ellenoldali, nem kezelt tumorban. Az OTM kezelés önmagában csak a kezelt oldalon váltott ki elhalást, az ellenoldali tumorban az elhalás mértéke nem haladta meg az azonos korú tumorokban megfigyelhető elhalást, amit a kontrol csoportban tapasztaltunk.

**Következtetés:** A kísérlet eredménye rendkívül biztató, mivel ez olyan kombinációs kezelés, melynek eredményeképpen az OTM helyi kezelés hatása szisztémásan jelentkezett, és a hatás mértéke megegyezett a lokális kezelés esetén tapasztalttal. Annak felderítése érdekében, hogy milyen hatásmechanizmus áll a jelenség hátterében, a mintákat immun-hisztokémiai

vizsgálatnak vetjük alá, melynek során hőshock fehérjék és immunsejtek elhelyezkedését vizsgáljuk a metszeteken.

Rendkívül fontos olyan kombinációs kezelési lehetőséget találni az oncothermiás módszer kiegészítéseképpen, mely képes a helyi hatást az egész testre kiterjeszteni, mivel csak ilyen kombinációval lehet eredményesen küzdeni a testfelszíntől mélyebben elhelyezkedő tumorok illetve a metasztázisok ellen. Az általunk vizsgált készítmény az eredmények alapján alkalmas lehet erre a feladatra, de ennek igazolására még számos kísérlet elvégzésére van szükség.

## KUTYÁK VIZELETÉNEK ENDOTHELIN MEGHATÁROZÁSA

Kubik Noémi<sup>1</sup>, Kulcsár Margit<sup>2</sup>, Manczur Ferenc<sup>1</sup>

Kutatásunk célja, hogy a vizelettel történő endothelin (ET) ürítés mérése segítségével az ET szerepét tanulmányozzuk kutyák spontán előforduló heveny és idült vesebetegségei során.

Harmincnégy kutyából és három emberből származó összesen hatvan vizeletmintát vizsgáltunk. Egy-egy állatból több alkalommal is vettünk vizeletet, illetve a levett vizeletekből több alkalommal is végeztünk mérést. A különféle fajtájú húsz kan és tizennégy szuka kutya átlag életkora  $7,2 \pm 4,3$  év volt. Az állatok közül hét egészséges, 29 pedig különféle betegségekben szenvedett vagy tünetmentes proteinuriás állat volt.

A cystocentesissal vett vizeleteket hűtött csövekbe tettük, majd azonnal jégre helyeztük. A centrifugálás 1600xg fordulatszámmal, 15 percig, 4°C-on, hűthető berendezéssel történt, majd a felülúszót több részre szétosztva, -80°C-on lefagyasztottuk, a vizeletből ET, kreatinin, protein és nátriumszintet határoztunk meg. Az ET mérést Phoenix Pharmaceuticals Inc. RK-023-01 RIA kitjével végeztük, amely az ET családból elsősorban az ET-1 és ET-2, továbbá a big-ET-1 és 2 kimutatására specifikus. A mérési tartomány: 10-1280 pg/ml. A vizeletvétellel azonos időben levett vérből a nátrium- és kreatininszintet határoztuk meg, bár az állatok kivizsgálása során többnyire más biokémiai paramétereket is vizsgáltunk. A vérnyomásmérés jobb oldalsó fektetésben az egyik mellső alkarra helyezett mandzsettával Doppler-elven működő készülékkel történt.

Korábbi vizsgálataink alapján az ET méréshez nem volt szükséges a minták előzetes tisztítása, koncentrációja. A kutyák vizeletében mért endothelin koncentráció 4,5 és 296 pg/ml között változott (átlag 93 pg/ml). A módszer validálása során a 15 pg/ml-nél nagyobb ET koncentrációjú vizeletek intraassay variabilitása 10% alatt volt, az interassay variabilitás átlagosan 16%-os volt. A vizeletek hígítása során a 15 pg/ml-től a 154 pg/ml-ig terjedő (biológiailag fontos) tartományban a hígítás lineáris ( $R^2=0,96$ ) volt. Az ismert koncentrációjú ET visszamérhetősége átlagosan 99% volt. Mivel az ET koncentráció a vizelet töménységétől is függ, azt a vizelet kreatinin tartalmára normalizálva adtuk meg. Megfigyeltük, hogy a vizeletek ET tartalma a -80°C-on történő tárolás első 50-60 napja között némileg csökkent, a későbbiekben nem változott.

Az eddigi vizsgálataink alapján az állatok életkora, a vizelet fehérje és nátrium koncentrációja és a vizelet endothelin tartalma között kismértékű lineáris összefüggést találtunk ( $R^2=0,3 - 0,6$  között). A legerősebb összefüggést a sóürítés és a vizelet ET koncentrációja között mutatkozott. A vesebeteg, illetve proteinuriás állatok vizeletének ET tartalma szignifikánsan magasabb volt, mint egészséges vagy nem proteinuriás társaiknak. Nem találtunk összefüggést a kutyák ivara, vérnyomása és az endothelin ürítése között.

Köszönjük Vonáné Nagy Alice-nak a RIA- mérések elvégzését. A kutatás az NKB-pályázat támogatásával készült.



## A MELANÓMA EGYES MEGJELENÉSI FORMÁINAK ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁGA MAGYARORSZÁGI ARAB FAJTÁKBAN

Moravszki Letícia, Korbacska-Kutasi Orsolya

**Bevezetés:** Szakirodalmi adatok szerint a lovakat érintő daganatok 3,8%-a melanóma, továbbá a sűrke színű lovak 80%-a idős korára (azaz 15 év felett) melanomás lesz. A vizsgálat egyik fő célja felmérni, hogy a Magyarországon tenyésztett arab fajták lovai milyen arányban érintettek. Lovakban a melanómának a progresszióját figyelembe véve háromféle, kórszövettanilag elkülöníthetetlen formája létezik: a jóindulatú bőr melanóma, a rosszindulatú bőr melanómatisis és az anaplasztikus rosszindulatú melanóma. Mivel ezek ugyanazon a predilekciós helyeken fordulnak elő nem lehet megjósolni, hogy egy jóindulatú melanomás góc melanómatisissá alakul-e.

**Cél:** Kezdeti célunk egy egységes, könnyen alkalmazható vizsgálati protokoll kidolgozása volt, mely szűrővizsgálat során a talált daganatos egyedeket melanómaik alapján különböző osztályokba sorolhatók, ez alapján pedig a melanóma előfordulási gyakorisága az adott populációban meghatározható.

**Módszer:** A melanomás lovakon az alábbi vizsgálatokat végeztük el: a kondíció meghatározása, a predilekciós helyek megtekintéses és tapintásos vizsgálata, szükség esetén rektális vizsgálat, a hematológiai és biokémiai paramétereket ellenőrzése. A melanomás gócok helyének pontos leírása, és méretük dokumentálása nemcsak a későbbi nyomonkövetés miatt elengedhetetlen, hanem ez alapján kerültek osztályozásra az egyes egyedek. Kétes esetekben a daganatos gócból vékonytű aspirációt vagy biopsziát vettünk.

**Eredmény:** A vizsgált 104 db Shagya arab fajtájú lóból 28 (26,9%) volt érintett, melyek közül 6 db 1-es stádiumú, 8 db 2-es, 7 db 3-as, és ugyancsak 7 egyed kapott 4-es stádiumú besorolást. Ebben a populációban a 15 év feletti egyedek 76,9%-a volt melanomás. 40 db arab telivért vizsgáltunk, 5 egyed volt melanomás (12,5%), mindegyik 2-es stádium besorolást kapott, a 15 év felettieknek az 50%-a melanomás, míg a fiatalabb egyedeknek csak 5,88%-a.

**Következtetés:** Az általunk vizsgált shagya és arab telivér populációban a melanomás egyedek aránya kisebb, mint a szakirodalom által közölt egyéb fajtákban, bár ott nagyobb populációt vizsgáltak, és a felmérésünk készítésekor jelentős többségben voltak a 15 év alatti egyedek. Ha csak a 15 évnél idősebb lovakat vesszük figyelembe, akkor a shagya araboknál a szakirodalomban foglaltakhoz közelít a melanomás egyedek aránya, míg az arab telivéreknél attól alacsonyabb. Utóbbiaknál nem találtunk összefüggést a kor és az elváltozás súlyossága között, míg előbbieknél az idősebb korról gyakoribb a rosszabb besorolás.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönettel tartozom a vizsgálatban részt vevő lovak biztosításáért és az együttműködésért a Bábolna Nemzeti Ménesbirtok Kft-nek, a laboratóriumi munka elvégzésért a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar Nagyállatklinikájának és a vizsgálatban való aktív részvételéért dr. Kiss Attilának, valamint a pénzügyi támogatást nyújtó Normatív Kutatásfinanszírozási Bizottságnak.

## MÁJ CITOKRÓM P450 ENZIMEK AKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA BOLUSBAN ADOTT BUTIRÁTKEZELÉST KÖVETŐEN BROJLERCSIRKÉBEN

Mátis Gábor<sup>1</sup>, Csikó György<sup>2</sup>, Kulcsár Anna<sup>1</sup>, Petrilla Janka<sup>1</sup>, Pleva Dániel<sup>1</sup>, Neogrády Zsuzsanna<sup>1</sup> és Gálfi Péter<sup>2</sup>

A *per os* felvett és a bélcsatornából felszívódó butirát epigenetikusan aktív molekulaként hiperacetilációt idéz elő csirkék májában, ami számos potenciális metabolikus hatásának alapja is lehet. Korábban kimutattuk, hogy a butirát *in vitro* szignifikánsan befolyásolja a mikroszomális citokróm P450 (CYP) enzimrendszer egyes tagjainak expresszióját csirke primer májsejtenyészetben. Korábbi vizsgálataink során azt is igazoltuk, hogy a takarmánykiegészítőként adott butirát hiszton-hiperacetiláló aktivitása ellenére sem gyakorol hatást a legfontosabb CYP enzimek aktivitására sem brojlercsirkében, sem patkányban. A butirát által kiváltott molekuláris változások alaposabb tanulmányozására jelen vizsgálataink során olyan kísérletet végeztünk, amelyek során éheztetést követően, szondán át kezeltük a csirkéket kétféle dózisú butirát bolussal.

Vizsgálatainkhoz 36, a kísérlet kezdetén napos korú, vegyes ivarú Ross-308 brojlercsirkét használtunk. A kísérlet 19-24. napján 12 órás éjszakai éheztetést követően az állatokat begyszondán keresztül a következő bolusokkal kezeltük: tíz-tíz állatnak 0,25 g/ttkg, illetve 1,25 g/ttkg dózisban adtunk nátrium-butirát-oldatot, míg a kontroll csoport esetében desztillált vizet alkalmaztunk. Pozitív kontrollként hat csirkét *intracoelomalis* phenobarbital-injekcióval (80 mg/ttkg) kezeltünk ugyanezen napokon. A kísérlet végén a vértelenített májból differenciálól centrifugálással izoláltuk a mikroszóma frakciót. A csirkében legfontosabb CYP enzimek aktivitásának vizsgálatát specifikus enzimkinetikai tesztekkel végeztük: a CYP2B alcsalád aktivitását aminopirin-N-demetilációs, míg a CYP2B/3A alcsaládok aktivitását anilin-hidroxilációs teszttel követtük nyomon.

Eredményeink szerint a bolusban adott butirát – az alkalmazott dózistól függetlenül – nem befolyásolta a mikroszomális CYP2B és CYP3A alcsaládok aktivitását: sem az aminopirin-N-demetilációs, sem az anilin-hidroxilációs teszt esetében nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a kontroll és kezelt állatok enzimkinetikai paraméterei között. A pozitív kontrollként szolgáló phenobarbital viszont a várakozásainknak megfelelően mindkét vizsgált enzimaktivitás szignifikáns ( $p < 0,05$ ) emelkedését okozta.

A jó felszívódási körülményeket biztosító éheztetést követően bolusban adott butirát – annak ellenére, hogy a hepatikus hisztonok jelentős részét hiperacetilálja – nem gyakorol hatást a máj méregtelenítő rendszerének általunk vizsgált tagjaira. Így megállapítható, hogy a szájon át adott butirát az alkalmazási módtól és dózistól függetlenül sem befolyásolja a csirkében legfontosabb mikroszomális CYP enzimeket. Munkánk eredményei egyúttal azt is megerősítik, hogy a butirát biztonságosan alkalmazható takarmány-kiegészítőként a nagyüzemi baromfitartásban, hiszen feltételezhetően nem kell potenciális farmakoepigenetikus interakciókkal számolnunk az egyidejűleg alkalmazott xenobiotikumokkal.

A kutatómunkát az NKB 15729. pályázat támogatásával végeztük.

A 11 $\beta$ -HIDROXISZTEROID-DEHIDROGENÁZ-1 ENZIM JELENTŐSÉGE ÉS  
EXPRESSZIÓJÁNAK IMMUNHISZTOKÉMIAI MÓDSZERREL TÖRTÉNŐ  
VIZSGÁLATA KUTYA PETEFÉSZEKBE

Müller Linda<sup>1</sup>, Kollár Eszter<sup>1</sup>, Haraszi Katalin<sup>2</sup>, Thuróczy Julianna<sup>1</sup>

Többféle szövetben, köztük a petefészekben is kimutatták, hogy a szérumszinttől függetlenül, a lokális glükokortikoid szint változtatása alapvetően befolyásolja a szerv működését. A 11- $\beta$ -HSD-1 enzim a szövetspecifikus kortizol-metabolizmus szabályozásán keresztül jelentős szerepet játszik számos élettani folyamatban és patológiás kórképekben is.

Célul tűztük ki, az 1-es típusú 11-béta-HSD enzim szöveti expressziójának vizsgálatát az ivari ciklus különböző szakában eltávolított, egészséges és elváltozott petefészek mintákon.

Munkánk során a Szülészeti Klinika beteganyagából származó, 17 petefészek szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatát végeztük el. A műtéileg eltávolított petefészek 8 %-os pufferolt formaldehid-oldatba kerültek 24 órára, majd ezekből gépi szövet előkészítés után parafinos blokkok, majd 3-4  $\mu$ m-es, haematoxilinnal és eosinnal festett metszetek készültek. A minták immunhisztokémiai vizsgálatához 11 $\beta$ -HSD-1 ellenanyaggal (Abcam, rabbit polyclonal) és amino-etil carbasol (AEC) kromogénnel történő jelölést alkalmaztunk. A kiértékelést fénymikroszkóp segítségével végeztük.

Vizsgálataink eredményeként megállapíthatjuk, hogy az általunk használt, 11 $\beta$ -HSD-1 ellenanyag intenzív immunreaktivitást mutatott a kutyákból származó szövetmintákon. Míg corpus luteum sejtelei egyértelmű, de változó erősségű pozitívítást, a tüszők egyes sejtípusai fejlődési stádiumtól függő, változó, gyengébb pozitívítást mutattak.

Összességében elmondhatjuk, hogy a 11 $\beta$ -HSD-1 ellenanyag alkalmas és fontos kiegészítője lehet a ciklusfüggő és patológiás petefészek elváltozások részletes vizsgálatának kutya fajban. Az enzim expresszió ivari ciklussal való összefüggésének tanulmányozásához további minták értékelése szükséges.

## SERTÉS VÉKONYBÉLEN KERESZTÜL TÖRTÉNŐ TRANSPORT FOLYAMATOK MODELLEZÉSE ÉS SZABÁLYOZÁSA 3 D IPEC-J2 SEJTMODELLEN

Pásztiné Gere Erzsébet, Farkas Orsolya, Palócz Orsolya, Gálfi Péter

A vékonybélben keresztül történő anyagforgalom tanulmányozására kiterjedten alkalmazott humán vastagbél adenocarcinoma sejtvonal, a Caco-2 egyik hátránya, hogy paracelluláris transzportfolyamata korlátozott a vékonybélben jellemzően végbemenő felszívódás mértékéhez képest a tight junction (TJ)-ok eltérő pórusmérete miatt. A paracelluláris transzport TJ modulátorok által történő szabályozása részleteiben még kevésbé ismert mechanizmusokon keresztül valósul meg. Az epithel sejtek felületén előforduló matriptáz egy olyan szerin proteáz, amelynek gátlása feltételezhetően a TJ komplex szabályozásán keresztül a bélhám rezisztenciáját csökkenti. Az extracelluláris  $Ca^{2+}$  szint a TJ komplex  $Ca^{2+}$  függő fehérjéinek befolyásolása révén módosítja a sejtréteg ellenállását. A barrier károsodása azonban főként az extracelluláris és intracelluláris  $Ca^{2+}$  szint közötti kommunikációs zavar következménye, amely intracelluláris események sorát, mint a protein kinázok aktiválódását, a tight és adherens junction fehérjék eltérő foszforilációs mintázatát idézheti elő.

Kísérleti munkánk célja az *in vivo* körülményeket jobban közelítő, nem daganatos eredetű, egyrétegű sertés vékonybélhámsejt modell kifejlesztése volt, amely kontrollált körülmények között (poliészter membrán inzerten tenyésztve) alkalmas lehet a vékonybél apikális és bazolaterális kompartmentjei közötti permeabilitás *in vitro* követésére. Vizsgálataink során célul tűztük ki, hogy a  $Ca^{2+}$  elvonás hatása, a sejtréteg integritás károsodásának mértéke, valamint a permeabilitás növekedése közötti korrelációt meghatározzuk és egy optimalizált biológiai tesztrendszer fejlesszünk ki a sejtréteg barrier funkciójának növelésére vagy éppen a felszívódás hatékonyabbá tétele céljából.

Polarizált IPEC-J2 sejtekben a hypocalcaemiát apikálisan alkalmazott  $Ca^{2+}$  mentes PBS illetve EGTA hozzáadásával váltottuk ki. A sejtek differenciálódását matriptáz inhibitorral, 4-(2-aminoetil) benzolszulfonilfluoriddal (AEBSF) késleltettük. A kezelések hatását az IPEC-J2 sejtréteg integritására transzepiteliális elektromos ellenállás (TER) mérésével és 4 kDa molekulatömegű FITC-dextrán paracelluláris marker átjutás fluorometriás vizsgálataival követtük nyomon. A sejteket a  $Ca^{2+}$  hiány által kiváltott fokozott áteresztőképesség visszaállítása céljából védő hatású anyagokkal, 10 mM N-acetilciszteinnel (NAC) és 2 mM nátrium-butiráttal (NB) kezeltük.

Kísérleti eredményeink szerint a különböző mértékben polarizálódott IPEC-J2 sejtek a TER értékek alapján nem mutattak eltérő érzékenységet hypocalcaemia hatására. Az extracelluláris  $Ca^{2+}$  hiány jelentősen növelte a paracelluláris permeabilitást, amit a bazolaterális kompartmentben mért 4 kDa FITC-dextrán marker emelkedett szintje mutatott. Az IPEC-J2 sejtréteg áteresztőképességét nem befolyásolta a  $Ca^{2+}$  megvonással egyidejűleg adott NAC és NB.  $Ca^{2+}$  kiegészítéssel 24 óra elteltével az IPEC-J2 sejtréteg ellenállása helyreállt, a regenerálódott sejtek  $Ca^{2+}$  megvonásos ciklussal újra kezelhetőek voltak. A pericelluláris szerin proteáz aktivitás és a paracelluláris transzportot irányító TJ komplex működése közötti összefüggést alátámasztotta a matriptáz inhibitor reverzibilis TER gátló hatása.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást a 100701 számú OTKA pályázat anyagi támogatása tette lehetővé.

## KUTYÁKBAN ELŐFORDULÓ RITMUSZAVAROK RÖGZÍTÉSE DIGITÁLIS FONOKARDIOGRÁFIA SEGÍTSÉGÉVEL

Szilvási Viktória<sup>1</sup>, Vörös Károly<sup>1</sup>, Ingo Nolte<sup>2</sup>, Stephan Hungerbühler<sup>2</sup>

A korábbi kutatásaink keretében elsőként adaptáltuk a humán kardiológiában használatos, az elektronikus szenzorral ellátott fonendoszkópok alkalmazásán alapuló digitális fonokardiográfiát (dPCG-t), valamint meghatároztuk a módszer diagnosztikai értékét a kutyák szívzörejeinek felismerésében és értékelésében.

A jelen előzetes vizsgálataink célja a módszer alkalmazhatóságának tanulmányozása és a későbbi kutatásokhoz felhasználható digitalizált hang- és dPCG-felvételek gyűjtése volt a kutyák szívritmuszavarait illetően.

Először 4 egészséges és 12 ritmuszavart mutató kutyáról készítettünk felvételeket kétféle elektróda-rögzítési módszerrel, melyek során tapadó-elektrodákat használtunk. Kifejezetten jó minőségű felvételeket tudtunk úgy készíteni, hogy a tapadó-elektrodákat a végtagokon rögzítettük, mind a fonokardiogramok, mind pedig a szinkron-EKG anyagok minőségét és kiértékelhetőségét illetően. Hasonló minőségű felvételeket kaptunk akkor, amikor ezeket az EKG-elektrodákat a mellkason és a hátsó lábon fixáltuk, rugalmas Ramofix-rögzítőpólyával. E két módszer (különösen az első eljárás) hátránya, hogy az előkészületek viszonylag hosszú ideig tartanak.

Emiatt 4 esetben kipróbáltuk az EKG csipesz-elektrodák hagyományos, a standard végtagelvezetéseknek megfelelő rögzítési módját is, álló helyzetű kutyákon. Tapasztalataink szerint azonban a csipeszelektrodák segítségével rögzített szinkron-EKG felvételek minősége lényegesen elmarad az előbbieken bemutatott két módszerrel készíthető felvételek minőségétől.

Ez ideig a következő ritmuszavarokról készítettünk hang- és dPCG-felvételeket: sinoatrialis blokk (2 eset), ventricularis extrasystole (5), pitvarfibrilláció (2), pitvari extrasystole (1), ventricularis tachycardia (1), másodfokú AV-blokk (1).

A legfontosabb ritmuszavarok felvételeit elhelyezzük az interneten található (mostanáig csak szívzörejeiket tartalmazó) szívhang-könyvtárunkban: <http://www.tiho-hannover.de/studium-lehre/el/lernmedien/heartsound-library>. Egy későbbi kutatásunk során tanulmányozni fogjuk az állatorvostan-hallgatók és a végzett állatorvosok diagnosztikai képességét a szívzörejek és ritmuszavarok felismerését illetően, Naylor et al (2001) „e-learning” módszerével. Ehhez tapadó-elektrodákkal és a fent említett két elektróda-rögzítési módszerrel fogjuk összegyűjteni a további digitalizált hang- és dPCG-anyagokat.

## A DOXORUBICIN TOXIKUS HATÁSÁNAK MÉRSÉKLÉSI LEHETŐSÉGE, RETROSPEKTÍV VIZSGÁLATOK ALAPJÁN. DÓZISCSÖKKENTÉS, VAGY ELŐKEZELÉS?

Vajdovich Péter<sup>1</sup>, Koltai Zsófia<sup>2</sup>, Szendi Eszter<sup>2</sup>

**Bevezetés:** A doxorubicin az egyik leggyakrabban alkalmazott kemoterápiás szer, amely nagyon hatékony a haematopoieticus, a mesenchymalis és az epithelialis daganatok kezelésében. Kuttyák és macskák daganatos betegségeiben is gyakran alkalmazzuk. Bár, hatékony a daganatok ellen, mégis limitálja alkalmazását toxikus hatása, amely akut és kumulatív formában is megjelenhet. Akut hatása a gastrointestinalis károsító hatás, és a myelosuppressio. Ezek miatt súlyos hányás, hasmenés, esetleg félheveny vérzéses colitis, valamint a fehérvérsejt-szám csökkenés révén szepszis alakulhat ki az ismert, és a nemzetközi szakirodalomban alkalmazott 30mg / testfelület m<sup>2</sup> adagban is.

**Cél:** Vizsgálataink során arra voltunk kíváncsiak, hogy a doxorubicin kezdeti csökkentett dózisban való alkalmazása, vagy egy hosszabban tartó előkezelés (a beteg terápiára való adjuváns kezeléssel történő felkészítése) jelenten-e a biztonságos, mellékhatásoktól mentesebb, de hatékony daganatellenes hatást.

**Módszer:** Két betegcsoportot hasonlítottunk össze. Az elsőbe (Dox1, n=107) azok tartoztak, amelyek csak egy alkalommal részesülhettek doxorubicin-kezelésben. A másodikba (Dox3, n=52) azok, amelyek megkapták a szokásos, 3 alkalommal történő alkalmazást. Ez ugyanakkor azt is jelenti, hogy az első csoportba a rövidebb (<2 hónapos), a második csoportba a hosszabb (>5 hónapos) túlélésű betegek kerültek. A faji megoszlás a következő volt: Dox1: kutya (n=93), macska (n=14); Dox3: kutya (n=45), macska (n=7). A lymphomás betegek száma, Dox1: kutya (n=69), macska (n=9); Dox3: kutya (n=38), macska (n=1).

**Eredmény:** A Dox1 csoportba tartozókon belül, azok a betegek, amelyek első kezelésként kapták a doxorubicint szignifikáns pozitív korrelációt mutattak azokkal, amelyek akut toxikus tüneteket mutattak (r=0,27), és szintén pozitív korrelációt mutattak azokkal, amelyek elhullása a kemoterápiás kezeléssel szoros összefüggésben, és nem a daganatos betegség előrehaladottsága miatt jelentkezett (r=0,21).  $\chi^2$  próbával igazolva a Dox1 csoportba tartozók között szignifikánsan több volt a kezelés előtt jelentős állapotromlást mutató daganatos beteg (48,6%), mint a Dox3 csoportban (30,7%) (p=0,033). A doxorubicint a Dox1 csoportba tartozó betegek 66,35%-ánál, a Dox3 csoportba tartozó betegek 69,2%-ánál alkalmaztuk első készítményként, előkezelés nélkül. Ugyanakkor, a teljes dózist a Dox1 csoportba tartozó betegek 81,3%-ánál, a Dox3 csoportba tartozó betegek 67,3%-ánál alkalmaztuk,  $\chi^2$  próbával igazolva, szignifikánsan többször (p=0,049) a Dox1 csoportban (kumulatív dózis: 93,3%), mint a Dox3 csoportban (kumulatív dózis: 88,26%).

**Következtetés:** Az előkezelés csak az akut toxikus tünetek miatt bekövetkező elhullást javítja, a betegek elhullása még bekövetkezhethet a daganatos folyamat eleve előrehaladott volta miatt. Ugyanakkor, a doxorubicint kezdetben csökkentett dózisban alkalmazva, jelentősen kisebb mértékű toxikus hatás, és tartósabb túlélés várható.

Köszönetnyilvánítás: Munkatársaink és a betegek gazdáinak segítségét köszönve reméljük, hogy a kemoterápiás kezelés tudatos, a betegek aktuális állapotát követő alkalmazása mind jobb gyógykezelési hatékonyságot, és mellékhatás mentességet eredményez.

## ISMÉTLŐDŐ TRANSZKUTÁN ELEKTROMOS STIMULÁCIÓVAL KIVÁLTOTT NOCICEPTÍV TRIGEMINO-CERVIKÁLIS REFLEX: KIVÁLTHATÓ-E TEMPORÁLIS SZUMMÁCIÓ?

Veres-Nyéki Kata Orsolya<sup>1</sup>, Leandri, Massimo<sup>2</sup>, és Spadavecchia, Claudia<sup>3</sup>

**Bevezetés:** az ismétlődő nociceptív elektromos stimulációval kiváltott temporális szummáció széles körben elfogadott non-invazív módszer a wind-up jelenség klinikai körülmények közötti vizsgálatára. A nociceptív végtag-elhúzási reflex kiváltásának elősegítése ismétlődő elektromos stimulációval lehetővé teszi a nociceptív ingerek gerincvelői modulációjának vizsgálatát.

**Cél:** a trigeminális ideg subnucleus caudalisának és a gerincvelő dorzális szarvának strukturális hasonlóságai alapján feltételeztük, hogy a trigeminális afferensek ismétlődő nociceptív stimulációja a végtagokon tapasztaltakhoz hasonlóan temporális szummációhoz vezet.

**Módszer:** a trigemino-cervikális reflex (TCR) küszöbértékének (T) meghatározása után egyenként 10 stimulusból álló, küszöbérték alatti és feletti erősségű (0,5-1,3 xT) stimulációsorozatokkal ingereltük a supraorbitális ideget tíz egészséges felnőtt lovon, ahol az egyes stimulusok közötti időintervallum 200 ms volt. A splenius izom stimulációt követő elektromiográfiás aktivitását (EMG) rögzítettük kvantitatív analízis céljából. A TCR-ra jellemző 50-200 ms közötti posztstimulációs intervallum root-mean-square (RMS) amplitúdóját megmértük a sorozat minden egyes stimulációja után. Leíró statisztikát használtunk az ismétlődő stimulációt követő reflex küszöbértékének, valamint a sorozat első, továbbá a legnagyobb amplitúdójú reflexe pozíciójának meghatározására. Wilcoxon Signed Rank Test-et használtunk, hogy elbíráljuk a reflex küszöbintenzitásának változását az ismétlődő stimuláció után a szimpla stimulációhoz képest.

**Eredmény:** a medián TCR küszöbérték 1,05 xT [1,00;1,10] volt. Továbbá úgy találtuk, hogy mind az első, mind a legnagyobb amplitúdójú reflexet a sorozat első stimulusa [1.00;1.00] váltotta ki. Eredményeink a hipotézisünk elutasítását támasztják alá.

**Következtetés:** a trigeminális nociceptív információk feldolgozásának A $\delta$  rostokhoz köthető modulációja ismétlődő stimulációt követően eltér a hasonló információ gerincvelői feldolgozásától. A trigeminális rendszerben az ismétlődő stimuláció inkább gátló, sem mint a reflexet elősegítő hatással bír, így temporális szummáció nem tapasztalható. További vizsgálatok szükségesek a folyamat pontos mechanizmus feltárására.

**Köszönetnyilvánítás:** az eredményeknek a 11. WCVA kongresszuson (Fokváros) történő ismertetésére elnyert 100 000 Ft-os NKB támogatásért.