

Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: conf. Octav Rusu)
și Catedra de anatomie patologică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: conf. Fr. Gyergyay)

CANCEROGENEZA LA GĂINI CU DISFUNȚII GONADICE

P. Péterffy, Fr. Gyergyay, A. Péterffy, Erzsébet Péterffy, P. Péterffy iun.

Lumina influențează în mare măsură funcția gonadică a găinilor, accelerind de ex. creșterea crestei la puicute (14). În cercetările anterioare (Péterffy, Veress, 13) am observat că în perioada dintre 15—30 noiembrie, la un grup de cocoși ținuți la lumină naturală, testiculele cîntăreau în medie 26 g, pe cînd la cei ținuți la lumina naturală completată cu lumină artificială pînă la 14 ore. cîntăreau în medie 39.75 g. Cele 22 găini ținute în această perioadă la lumina naturală au ouat în total 50 de ouă, iar cele ținute la o lumină de 14 ore pe zi au ouat în total 229 de bucăți. Sub influența excesivă a luminii numărul ouălor scade. Astfel în luna iunie, un număr de 13 găini, ținute la lumină naturală, au dat 200 de ouă, iar reducînd lumina la 14 ore pe zi, numărul ouălor a crescut la 220. În luna ianuarie, mărindu-se durata de iluminare de la 14 la 24 ore, găinile au încetat ouatul și l-au reînceput abia după două săptămîni.

La găini se întînesc des tumori. Astfel *Bamberger* (2) a constatat cu ocazia autopsiei găinilor sucombate la o crescătorie mare de păsări, prezența tumorilor într-o proporție de 8.7%. În gospodăriile mici, tocmai în urma condițiilor diferite de întreținere, tumorile se întînesc mai rar. În 1959 am găsit tumori la 10% dintre găini. Căutînd explicația acestui fenomen, am putut demonstra anumite legături între apariția tumorilor și ouatul găinilor.

Material și metodă

Experiențele s-au efectuat în anii 1960—61 și 1961—62, începînd din luna septembrie. Puici de 6 luni, din rasa New Hampshire, au fost marcate cu inele fixate la picior. Găinile au primit un regim uniform și au ouat în cuibar cu închidere automată. S-au efectuat reacțiile pentru tuberculină și reacții de aglutinare pentru salmonelloze, eliminîndu-se animalele pozitive.

Experiența nr. I. În anii 1960—61 și 1961—62, începînd de la 21 septembrie, 101 puici de 6 luni au fost supuse zilnic la 14 ore lumină (naturală+artificială), iar lotul martor, format din 42 puici, a beneficiat de lumina naturală a zilelor de toamnă. În luna noiembrie cele 101 găini au ouat zilnic 66 ouă (65.31%), iar cele din lotul martor 6 ouă (14.29%). Majoritatea găinilor (65.3%) au început ouatul la vîrsta de 6,5 luni, iar restul de 34,65% numai cu o întîrziere de 1—3 luni.

31 din cele 101 găini expuse luminii și 22 animale din grupa martoră, formată din 42 găini, au fost vaccinate cu virusuri de pseudopestă aviară omoriți cu formol și adsorbiți de hidroxid de aluminiu. Vaccinarea n-a dat nici o reacție și nu a influențat ouatul.

La 2 decembrie, deci la vîrsta de 9 luni, găinile nevaccinate în prealabil, deci 70 păsări expuse la lumină și 20 martore au fost vaccinate cu virusul pseudopestei „H” cu virulență atenuată. În intervalul de 4—6 săptămîni de la vaccinare, găinile s-au îmbolnăvit, prezentînd simptome acute mai mici sau mai mari. La găinile expuse la lumină, îmbolnăvirea s-a manifestat mai grav, avînd o inci-

-dență de 25%. Găinile și-au pierdut apetitul, consumau multă apă, la 3 găini s-a instalat paralizie temporară, la una paralizie definitivă, iar 3 găini au sucumbat. La autopsie s-au constatat fenomene de congestie și inflamație corespunzătoare bolii.

În cursul îmbolnăvirii datorită virusului „H”, aportul zilnic de ouă a scăzut de la 46 la 15 (32,5%) la găinile expuse luminii și de la 3 la 1 la găinile martore. La sfârșitul lunii ianuarie găinile s-au vindecat complet, cele 67 găini expuse luminii au ouat zilnic 40, iar cele 20 găini ținute la lumina naturală, zilnic 10 ouă. În acest fenomen a jucat rol probabil și durata mereu crescândă a zilelor.

Dintre cele 67 găini rămase, expuse luminii și vaccinate cu virusul „H”, la 7 au apărut la 6—8 săptămâni de la vaccinare simptomele unei boli noi. Aceste găini proveneau toate din acea grupă de animale, care au început ouatul cu întârziere și au ouat neregulat. Găinile au atras atenția prin comportarea lor neobișnuită: au intrat în cuibar, fără a oua, creasta lor a început să devină palidă la numai 2—3 săptămâni după încetarea ouatului, nu aveau poftă de mâncare și începeau să slăbească vertiginos. Animalele au fost sacrificate, iar la autopsie s-a constatat prezența unor tumori în diferite organe.

În tabelul nr. I. sînt prezentate datele privind ouatul la cele șapte găini cu tumori, și pentru comparație datele unei găini sănătoase. Ultima a fost aleasă ca reprezentanta grupei de 44 găini, care au fost expuse, ca și găinile cu tumori, la 14 ore de lumină zilnic și au fost vaccinate cu virusul „H”, dar au ouat regulat.

Tumorile s-au prezentat după cum urmează: la *găina 1*: în partea stîngă a regiunii dorsale se observă o tumoare de mărimea unei nuci, cu suprafață nodosă, cu focare similare în ficat și ovar. Histologic: reticulosarcom cu infiltrația țesutului muscular (02012—4); la *găina 2*: se constată în ovar un focar mare tumoral de sarcom macrorotundocelelar (02016); la *găina 3*: se pune în evidență în ovar un sarcom rotundocelelar de mărimea unei nuci verzi, solid și de culoare brună-gălbuie (02017); la *găina 4*: se observă în ovar și ficat o tumoare nodulară de mărimea unei nuci, de culoare brună-gălbuie, histologic leucoză (eritroză) (57.165—6); la *găina 5*: se constată în ficat și în ovar o tumoare nodulară, brun-gălbuie: leucoză; la *găina 6*: se pune în evidență în ficatul de 160 g și în splina mărită, leucoză (62.229—30) și în fine la *găina 7*: în mușchii pectorali din dreapta se pune în evidență o tumoare de mărimea unui ou mic, iar pe oasele bazinului o tumoare de mărimea unei nuci: sarcom fusocelular (62.677—80).

Experiența nr. II. Pentru completarea experienței anterioare, începînd din 21 septembrie 1962, am expus 73 puici la o lumină de 14 ore, iar 30 puici martore la lumina naturală, în total 103. La 28 octombrie una dintre găini a prezentat simptomele pseudopestei aviare. În lipsa vaccinului, după *I. Vajda*, am amestecat în apa de băut a animalelor merapid (polioximetilenglicol), într-o cantitate de 1,5%. Epidemia s-a oprit și a sucumbat numai o singură găină. 33 de găini au fost imunizate la 1 noiembrie cu vaccinul pseudopestos absorbit, iar restul de 69 găini la 2 decembrie cu virusul „H” și merapidul s-a dat timp de încă o săptămînă. Găinile nu au prezentat nici o reacție în urma vaccinării, nu a pierit nici una și nu s-a modificat nici ouatul. Găinile au fost ținute sub observație pînă în septembrie 1963, neprezentînd tumori.

În tabelul nr. II. sînt cuprinse datele privind experiența nr. I. și nr. II.

Discuții

După datele experienței nr. I, dintre cele 70 de găini expuse la o lumină de 14 ore zilnic (lumină naturală + artificială) și vaccinate cu virusul viu atenuat al pseudopestei aviare „H”, la 7 găini s-au dezvoltat tumori. Aceste 7 găini aparțineau grupei animalelor care au început ouatul cu o întârziere de 1—3 luni și au ouat neregulat. Nu am observat tumori la găinile expuse numai luminii naturale sau vaccinate cu virusul inactivat adsorbit. Nu au apărut tumori nici la găinile care au început ouatul la timp și au ouat regulat.



Fig. nr. 1.: Sarcom al musculaturii pectorale stîngi.
Găina 7.



Fig. nr. 3.: Infiltratia leucozică a ficatului. Găina 4
Hematoxilină-cozină 240X.



Fig. nr. 2.: Sarcom macrotundocelular. Găina 2. He-
matoxilină-enzină 100 X.



Fig. nr. 4.: Infiltratia leucozică a ovarului. Găina 5. He-
matoxilină-cozină 240 X.



P. PÉTERFFY ȘI COLAB.: CANCEROGENEZĂ LA GĂINI CU DISFUNCTII GONADICE.

DATA	OCTOMBRIE GĂINILE CU TUMORA	NOIEMBRIE GĂINILE CU TUMORA	DECEMBRIE GĂINILE CU TUMORA	IANUARIE GĂINILE CU TUMORA	FEBRUARIE GĂINILE CU TUMORA	MARTE GĂINILE CU TUMORA	APRILIE GĂINILE CU TUMORA
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							

1 GĂINĂ A OUAT 13 OUA
 2 GĂINĂ A OUAT 27 OUA
 3 GĂINĂ A OUAT 32 OUA
 4 GĂINĂ A OUAT 28 OUA
 5 GĂINĂ A OUAT 39 OUA
 6 GĂINĂ A OUAT 27 OUA
 7 GĂINĂ A OUAT 28 OUA
 8 GĂINĂ A OUAT 132 OUA

Tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 2.

	Nr. găinilor	Felul vaccinului		Înainte de vaccin		După vaccinare				
		Illuminare de 14 ore pe zi	Numai lumină naturală	Virusul „H”	Vacc. adsorbit	Ouat la zi	Ouat la zi	Paralizii		
								A pierit în prima săptămână	Tranzitorii	Definitive
Experiența I.	70	—	70	—	46	15	3	3	1	7
	31	—	—	31	20	20	∅	∅	∅	∅
	—	20	20	—	3	1	∅	∅	∅	∅
	—	22	—	22	3	3	∅	∅	∅	∅
143 GĂINI										
Experiența II. Tratament cu merapid	40*	—	39	—	15	15	∅	∅	∅	∅
	33	—	—	33	14	14	∅	∅	∅	∅
	—	30	30	—	4	4	∅	∅	∅	∅
103 GĂINI										
* 1 găină pierită în pestă										

În experiența nr. II o parte dintre găini s-au îmbolnăvit de pseudopestă aviară; merapidul, amestecat în apa de băut, a vindecat boala, a împiedicat evoluția epidemiei precum și a simptomelor post-vaccinale. În această serie de experiențe nu s-au înregistrat tumori, cu toate că au fost incluse și aici într-un procent obișnuit găini care au început ouatul cu întârziere și au ouat neregulat.

Se știe că disfuncția gonadelor favorizează apariția tumorilor. Astfel, la oameni înainte și în timpul pubertății, precum și în climacteriu, tumorile apar mai frecvent. Și la găini tumorile apar mai frecvent în perioada de început a ouatului (15). În experiențele noastre tumorile au apărut la 2—3 luni după începerea ouatului. Animalele cu tumori fac toate parte din grupa găinilor cu ouat neregulat, deci care prezentau o disfuncție gonadică. Această tulburare în funcția gonadică a fost influențată și de iluminarea prelungită. În timp ce la majoritatea găinilor durata prelungită de iluminare a avut ca efect creșterea evidentă a numărului de ouă, la aceste găini s-a observat numai un ouat neregulat. Printre găinile cu ouatul regulat tumoarea nu s-a dezvoltat.

Un alt factor care trebuie luat în considerare, este vaccinarea contra pseudopestei aviare. Tumoarea a apărut numai la acel lot de găini care au fost vaccinate cu virus viabil și care au prezentat simptomele postvaccinale ale bolii. Este cunoscut că majoritatea tumorilor la găini sînt de origine virotică (9). Cu toate că găinile au fost vaccinate cu virusul pseudopestei aviare, nu este exclus ca virusul aplicat, respectiv boala de vaccinare, să fi avut un rol oarecare în tumorigeneză.

Încă în 1940 *Duran-Reynals* și colab. (3—4) au demonstrat că virusurile *Rous*, *Fujinami* și *Shope*, care determină tumori la animalele adulte, declanșează la animalele tinere o boală acută generală, de multe ori mortală. Pornind de la această observație *Duran-Reynals* a presupus că virusurile unor boli

acute generale pot determina în unele condiții speciale și apariția tumorilor. Mai recent s-a demonstrat de repetate ori că virusurile infecțioase asociate cu substanțe cancerigene prezintă o acțiune cocancerigenă. Astfel metilcolantrena și virusul peștei aviare (5), metilcolantrena și virusul vaccinal (6. 7. 16), uretanul și virusul gripal (11) și altele determină o tumorigeneză mai rapidă. Unele tipuri de adenovirusuri umane (12. 18), inoculate la hamsteri nou-născuți, determină apariția sarcoamelor și fără asociere cu factori cancerigeni (10. 12. 17). Andrewes (1) constată chiar că tumorile nu sînt cauzate de virusuri cu caractere particulare, ci sînt rezultatele unor asocieri particulare între virusuri și celulă. Presupune că toate virusurile, inclusiv cele care determină în mod obișnuit boli infecțioase, pot provoca modificări celulare care duc la formarea tumorilor. Kvasnicka (8) a demonstrat legăturile directe între herpesul labial și cancerul buzei.

Luînd în considerare aceste date, se poate presupune că și în cazul nostru virusul pseudopestos „H” a jucat rol în declanșarea tumorilor, dat fiind și faptul că tumorile s-au prezentat cu cîteva săptămîni după vaccinare. Disfuncțiile ovariene prezente de la început și agravate prin influența luminii și prin reacția de vaccinare, au putut asigura condițiile necesare pentru această acțiune cancerigenă neobișnuită a virusului. Urmărind structura histologică a celor 7 tumori, se poate constata că în general ele prezintă o structură limforeticulară, cu infiltrații abundente periportale în ficat. Faptul că aceste tumori au un caracter leucocic, pledează în favoarea originii lor virotice.

În experiența nr. II găinile au fost tratate cu merapid. Acesta a vindecat pseudopesta aviară și a împiedicat și reacția postvaccinală. În aprecierea ultimului fenomen trebuie să luăm în considerare și posibilitatea că găinile au fost imunizate în cursul epidemiei de pestă aviară. La acest lot de animale nu s-au format tumori.

În concluzie se poate constata că în declanșarea tumorilor observate la găini au putut participa trei factori importanți: 1. disfuncția gonadică constituțională; 2. iluminarea de 14 ore pe zi care determină o hiperfuncție ovariană; 3. vaccinarea cu virus viu, care prin boala de vaccinare a putut influența de asemenea funcția ovariană, putînd avea și un rol direct cancerigen.

Sosit la redacție: 3 februarie 1966.

Bibliografie

1. ANDREWES C.: Brit. med. (1964), 1, 653; 2. BAMBERGER: cit. 15; 3. DURAN-REYNALS, F., THOMAS, R. M.: J. Biol. and Med. (1940), 13, 77; 4. DURAN-REYNALS, F.: J. Biol. and Med. (1940), 13, 99; 5. DURAN-REYNALS, F., BRYAN, E.: Ann. New York Acad. Sci. (1954), 54, 977; 6. DURAN-REYNALS, F.: Ann. New York Acad. Sci. (1957), 63, 430; 7. DURAN-REYNALS, F.: J. Nat. Cancer Inst. (1962), 29, 635; 8. KVASNICKA, A.: Neoplasma (1965), 12, 1. 61; 9. NICOLAE, ST. S.: Cancer și virusuri. Ed. Acad. R.P.R. (1955), 29; 10. HUEBNER, R. J., ROWE, W. P., LANE, W. T.: Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) (1962), 48, 2051; 11. IMAGAWA, D. T., YOSHIMORI, M., ADAMS, J. M.: Proc. Am. Assoc. Cancer (1957), 2, 217; 12. PEREIRA, M. S., MacCALLUM, F. O.: Lancet (1964), 1, 196; 13. PÉTERFFY, P., VERESS P.: Természettudományi Közlöny (Budapest), (1963), 5, 219; 14. RADNÓT, M.: Orvosi Hetilap (1959), 6, 201; 15. SÁLYI, GY.: Állatorvosi állalános kórtan (1959), 335; 16. SIEGLER, R., DURAN-REYNALS, M. L.: J. Nat. Cancer Inst. (1962), 29, 653; 17. TRENTIN, J. J., YABE, Y., TAYLOR, G.: Science (1962), 137, 835.