

**EGY NÖVÉNYI EREDETŰ KIVONAT 14 NAPOS ISMÉTELT
ADAGOLÁSÚ ORÁLIS TOXIKOLÓGIAI VIZSGÁLATA
(PATOLÓGIAI MEGFIGYELÉSEK)**

Glávits Róbert, Szakonyiné Pasics Ilona, Hirka Gábor

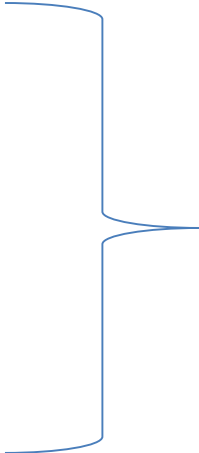
TOXI-COOP ZRT

2120 Dunakeszi, Pálya u. 2

A vizsgálat célja

- Elsődleges információk nyerése egy növényi eredetű kivonat esetleges toxikus hatásáról hím és nőstény patkányban, 14 napig tartó orális (szondás) kezelés során. Cél volt továbbá a maximális tolerált dózis és a legnagyobb mellékhatás mentes dózis meghatározása is.

Kísérleti felállítás

- 40 Wistar patkány (20 hím, 20 nőstény)
 - G1 0
 - G2 1000
 - G3 2000
 - G4 3000/4000
- mg/kg bw/day 14 napig
(szondás kezelés)
- 

Guidelines

- - OECD Guidelines for testing of Chemicals. Selection 4 Health Effects: No. 407
- - Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents (adopted 03. October, 2008)
- - US FDA Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients Redbook 2008. IV. c. 3a, Short-Term Toxicity Studies with Rodents, (2003)

Vizsgálati módszerek

- Testtömeggyarapodás, takarmányfogyasztás, klinikum, elhullás, haematologia, klinikai kémia, kórbonctan, szövettan, szervtömeg mérés, statisztika

Klinikai tünetek

	1000 mg/kg bw/day	2000 mg/kg bw/day	3000/4000 mg/kg bw/day
Tünetek	nyugtalanság	nyugtalanság	nyugtalanság
	nyálzás	nyálzás	nyálzás
		aktivitás csökkenés	aktivitás csökkenés
		hasmenés	hasmenés
		nehézlégzés	nehézlégzés
			a testszövet meredése
			inkoordinált mozgás
			görcsök
			petyhüdt bénulás
			csökkenő testhőmérséklet

KLINIKAI TÜNETEK

		1000 mg/kg bw/day	2000 mg/kg bw/day	3000/4000 mg/kg bw/day
Testtömeg	hím	-13 -16%	-20 -26%	-18 -31%
	nőstény	-6 -10%	-8 -11%	-24 -31%
Takarmányfogyás	Hím 1. hét	-36%	-57%	-74%
	2. hét	-26%	-41%	-63%
	nőstény 1. hét	-26%	-38%	-63%
	2. hét	-17%	-20%	-59%
Elhullás	hím	0	0	3
	nőstény	0	0	2

KLINIKAI TÜNETEK

	1000 mg/kg bw/day	2000 mg/kg bw/day	3000/4000 mg/kg bw/day
Szemészeti vizsgálat	negatív	negatív	negatív
Haematológia	negatív	negatív	összes fehérvérsejtszám emelkedés neutrophil granulocyta emelkedés

Szervtömeg

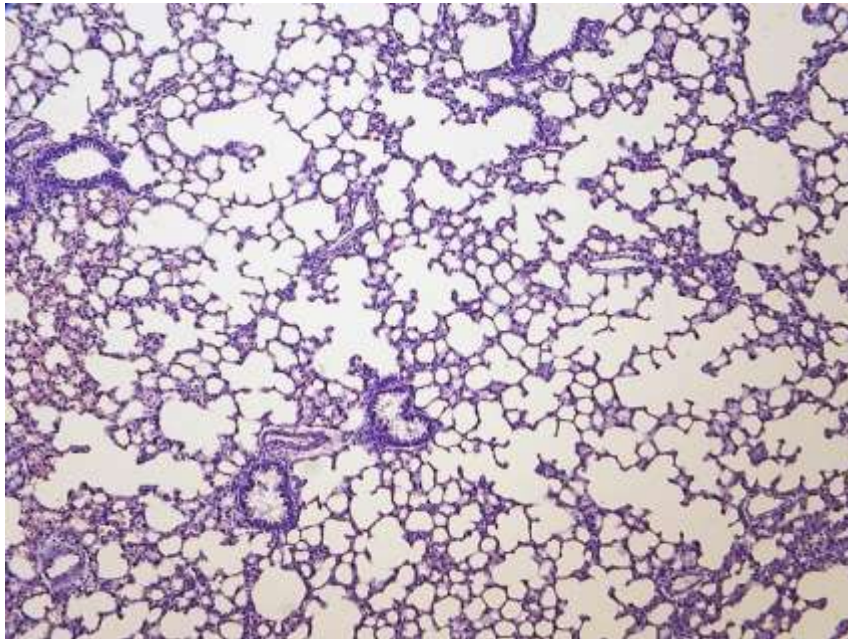
- Mindhárom dóziscsoportban, a hím és a nőstény állatokban egyaránt a máj és a mellékvesék relatív tömege nőtt, a thymus és a lép tömege csökkent

Kórbonctan, kórszövettan

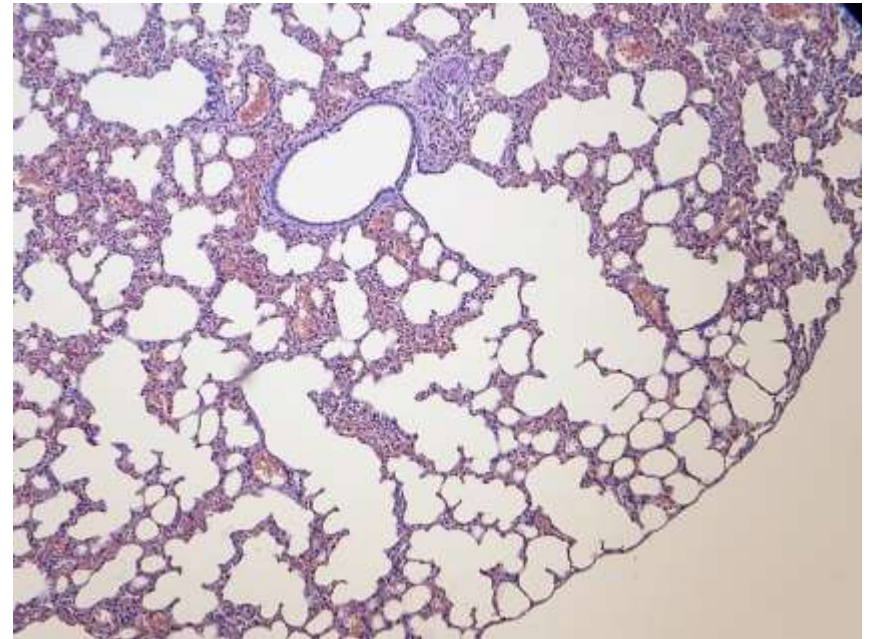
- Elhullott állatok
 - - heveny hurutos gyomor-bélgyulladás
 - - heveny pangásos tüdőbővérűség

TÜDŐ

Normál



**Heveny pangásos bővérűség,
alveoláris emphysema**



Kórbonctan, kórszövettan

- Elvéreztetett állatok

- Az emésztőtraktus és a máj károsodása
- - heveny hurutos gyomor- és bélgyulladás
- -vacuolás májsejt elfajulás

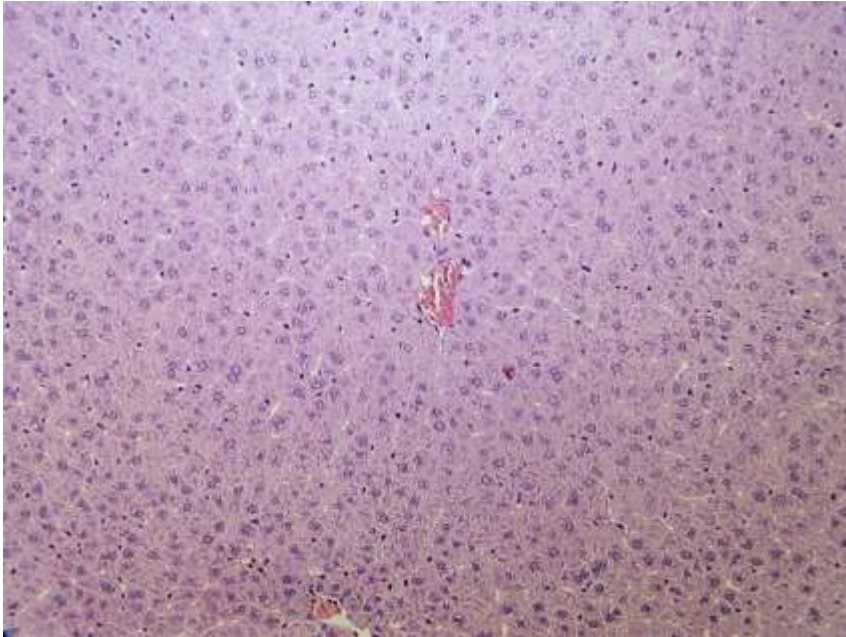
(klinikum: nyugtalanság, nyálzás, hasmenés, testtömeg csökkenés máj detoxikációs képességének csökkenése – inkordinált mozgás, görcsök, bénulás)

Kórbonctan, kórszövettan

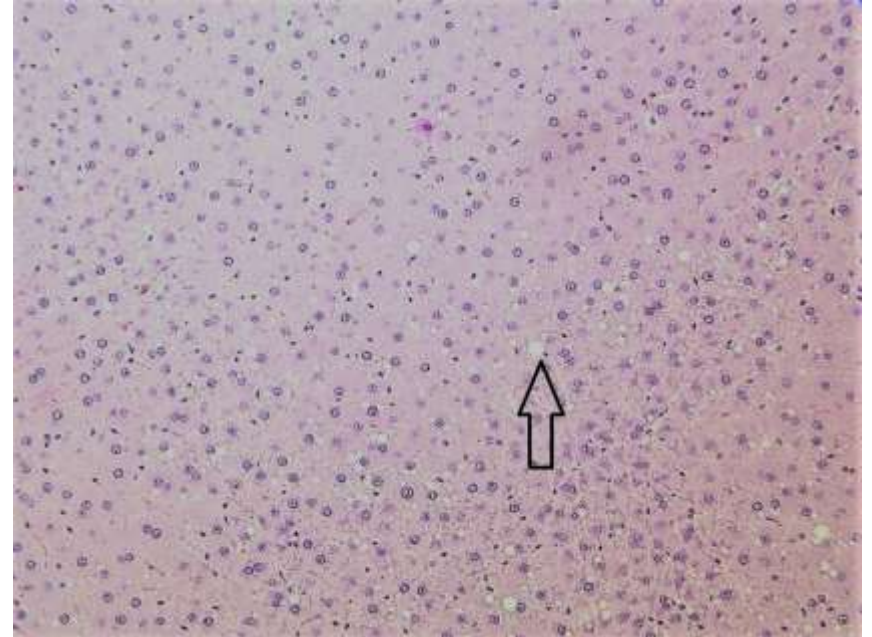
- Elvéreztetett állatok
- A neuro-endokrin rendszer és az immunrendszer károsodása
- A mellékvesék kéregállományában (főként a kortikoid termelő zona fasciculata-ban) vacuolás degeneráció.
- A thymusban és a lépben a lymphocyták számának csökkenése

MÁJ

NORMÁL



**A HEPATOCYTÁKBAN VACUOLÁS
DEGENERÁCIÓ**



Kórbonctan, kórszövettan

- Elvéreztetett állatok:
- - A herék egy részében a spermiogenesis intenzitásának csökkenése (1000 mg/kg: 0/5, 2000 mg/kg: 2/5, 3000/4000 mg/kg 3/5)
- - Az ondóhólyagban és a prostatában a váladék mennyiségének a csökkenése
- (Klinikum: heveny stressz-szindróma)

STRESS HATÁS

- CORTEX
- HYPOTHALAMUS
- HYPOPHYSIS

MELLÉKVESE KÉREG

glykokortikoidok
feszaporodása

MELLÉKVESE VEŐ

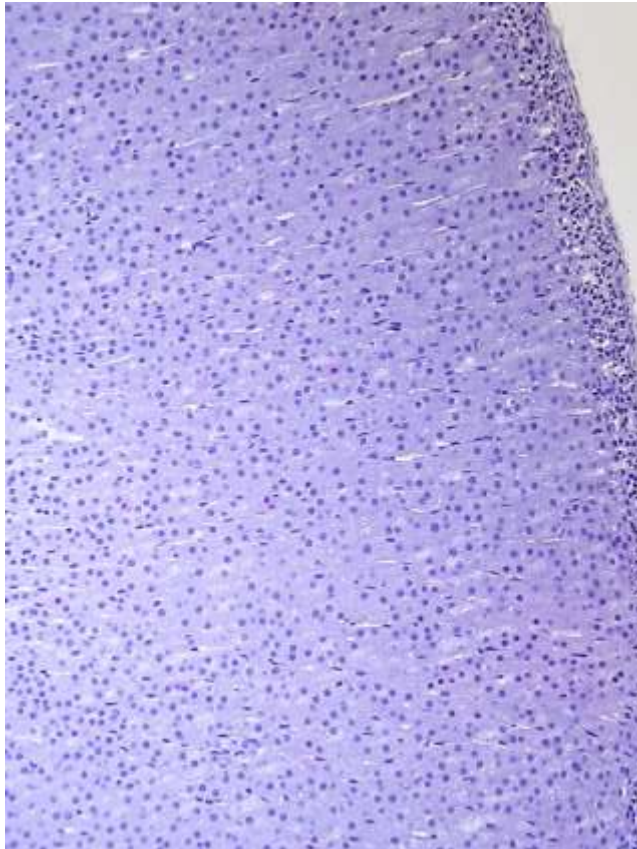
adrelarin, epinephrin
feszaporodása

Általános adaptációs szindróma

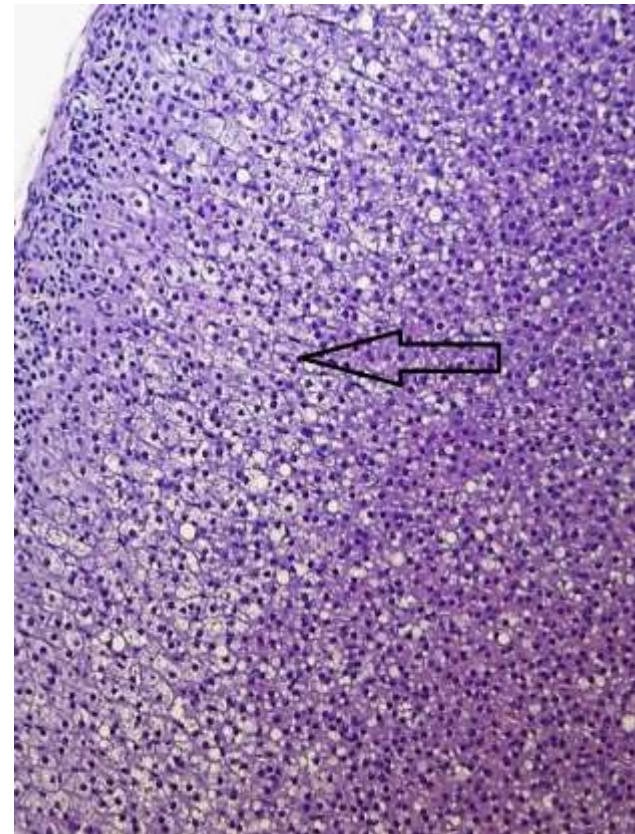
1. Vészreakció (shock)
2. Ellenállás szaka (Hypophysisben ACTH termelő basophil sejtek megsaporodása, a mellékvese kéregállományának hypertrophia)
 - nemi funkciók háttérbe szorulása
 - immunosuppressio
3. Letörés szaka

MELLÉKVESE

NORMÁL

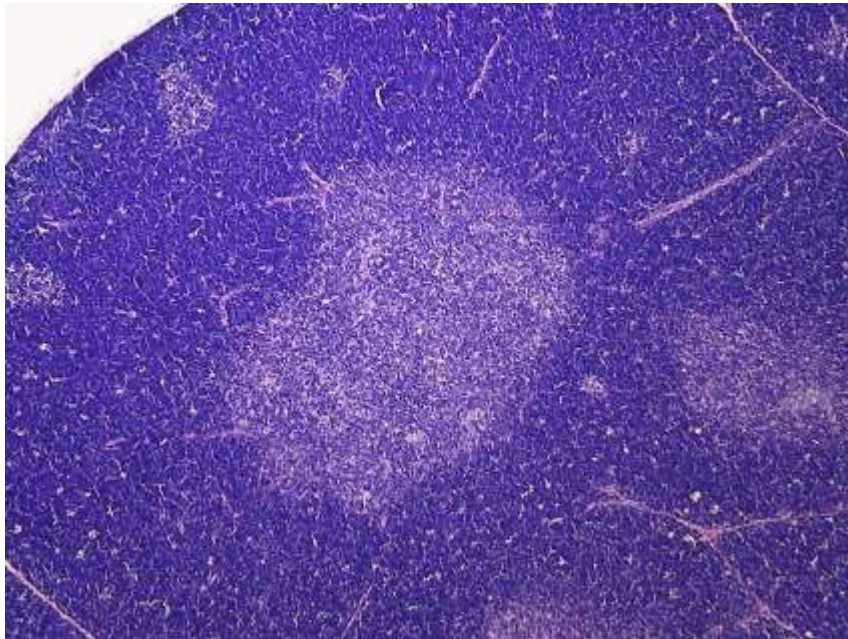


**A KÉREGÁLLOMÁNYBAN
VACUOLÁS DEGEDERÁCIÓ**

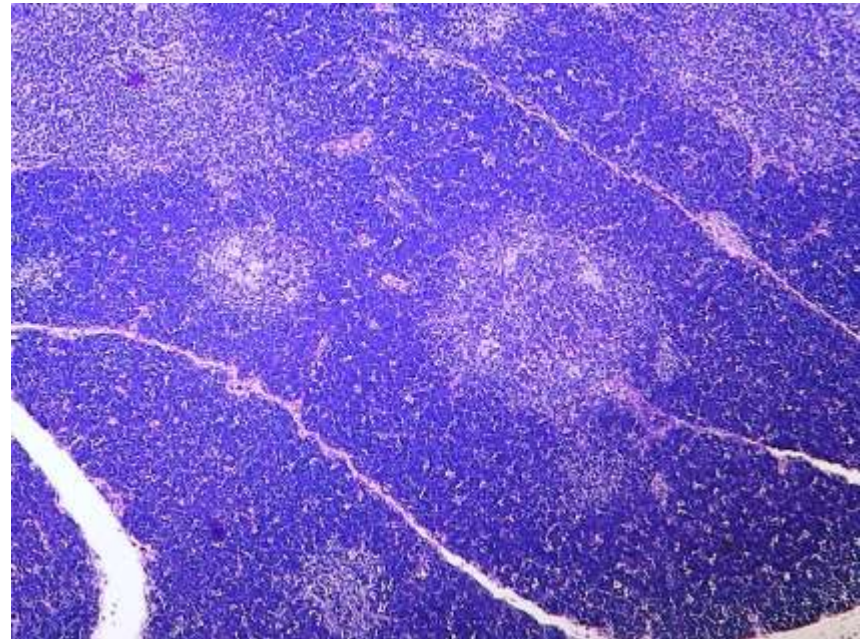


Thymus

Normál

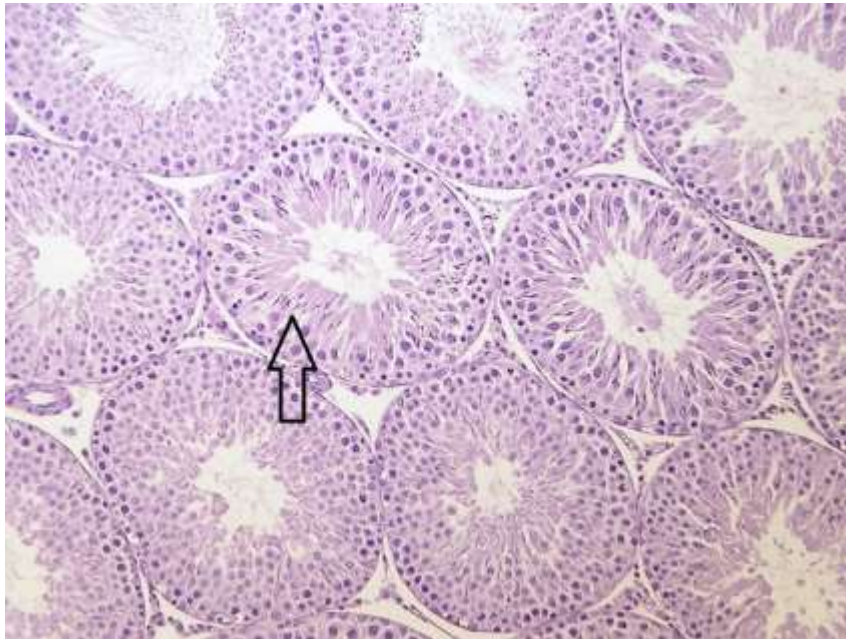


A kéregállományban lymphocyta csökkenés

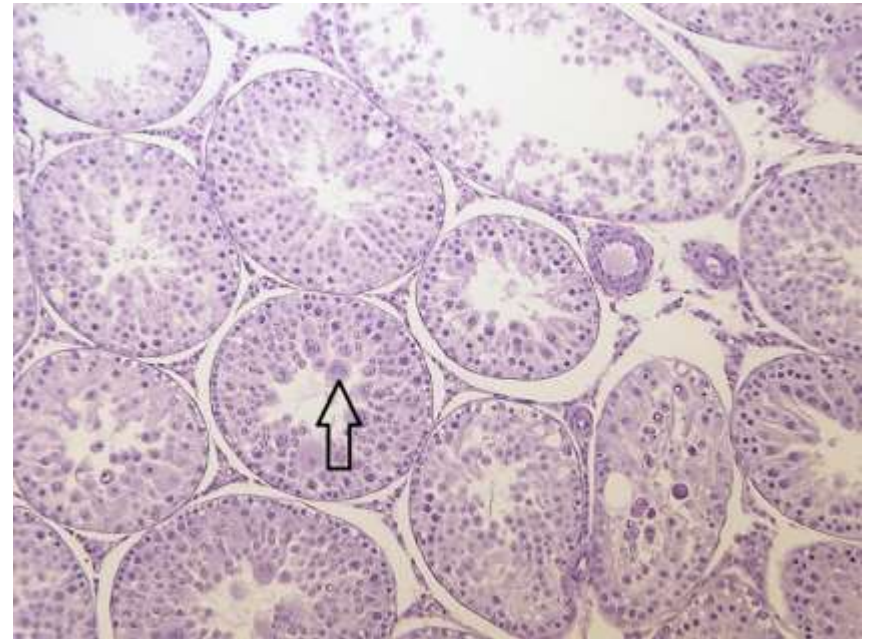


Here

Normál



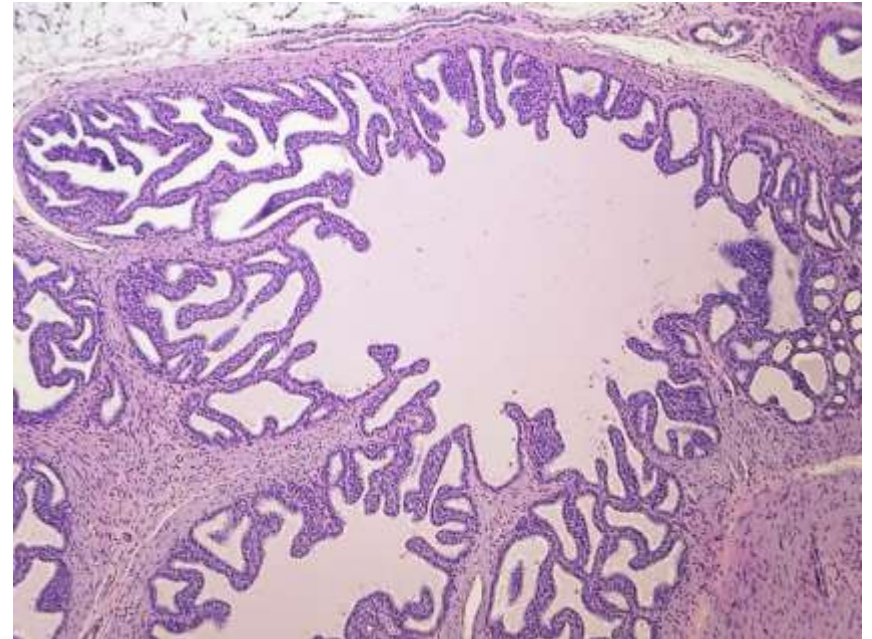
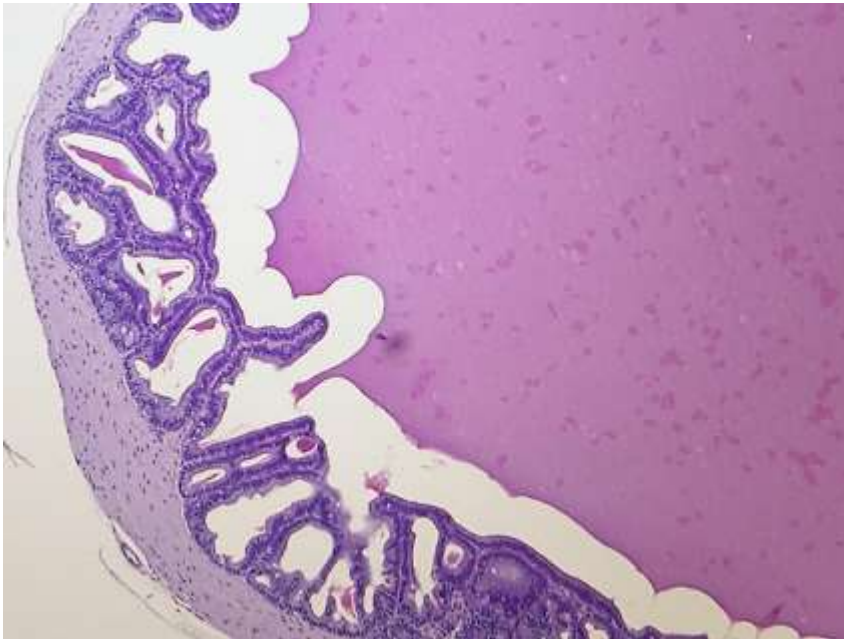
A csatornácskákban a spermiogenesis intenzitásának csökkenése (degenerálódott óriássejtek)



Ondóhólyag

Normál

A csatornácskákban a váladék mennyiségének csökkenése



- Köszönöm a figyelmet