

SZENT ISTVÁN EGYETEM

Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

A szív normális és pathológiás fejlődésének összehasonlító morfológiai vizsgálata: nyúlban, kutyában, sertésben és juhban

Doktori értekezés tézisei

Készítette:

Dr. Balogh Emese

Témavezető:

Dr. Sótonyi Péter

Budapest
2002

Szent István Egyetem
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

Iskola vezető:

Dr. Rudas Péter, DSc
Egyetemi tanár, tanszékvezető
SZIE-ÁOTK Élettani és Biokémiai Tanszék

Témavezető:

Dr. Sótónyi Péter, kandidátus
Egyetemi tanár, tanszékvezető
SZIE-ÁOTK Anatómiai és Szöveti Tanszék

Témabizottsági tagok:

Dr. Repa Imre, kandidátus
Intézet Igazgató
Kaposvári Egyetem, CT-Diagnosztikai központ

Dr. Vetési Ferenc, kandidátus
Egyetemi tanár
SZIE-ÁOTK Kórbonctani és Igazságügyi Állatorvostani Tanszék

Dr. Rudas Péter

Dr. Balogh Emese

Készült 8 példányban. Ez a 1. sz. példány.

TARTALOMJEGYZÉK

1. A téma kidolgozás előzményei, célkitűzések	4
1.1. Célkitűzések	5
2. Anyag és módszer	5
2.1. A kísérletek egymásra épülése	5
2.1.2. Az egészséges fejlődésmenet vizsgálatához a modellállat választás alapja	6
2.1.3. Mintagyűjtés, mintavétel	6
2.1.4. Minták feldolgozása	8
3. Eredmények	8
3.1. Első modellkísérlet eredményei: a szívfejlődés legintenzívebb periódusának meghatározása nyúlban.	8
3.2. Második modellkísérlet eredményei: az intenzív periódus feltérképezése 8 óránkénti bontásban	8
3.3. Harmadik modellkísérlet eredményei: a szív fejlődése az alkohollal kezelt anyanyulak embryoiban	9
3.4. Kutyaikon végzett kísérlet eredményei: a szív normális fejlődésmenetének időbeni lefolyása	10
3.5. Hús típusú és mangalica sertés szívének morfológiai, postnatalis összehasonlító vizsgálata	10
3.6. Kutyaikból és bárányokból gyűjtött minták között talált veleszületett szívfejlődési rendellenességek	10
3.6.1. Megszületés után 12 órával elhullott bárány szíve	10
3.6.2. Megszületés után 72 órával elhullott bárány szíve	11
3.6.3. Hat hetes németjuhász szívének morfológiája	11
3.6.4. Három hónapos keverék kutya szívének morfológiája	11
4. Következtetések, új eredmények, ajánlások	12
5. A témából megjelent (vagy megjelenésre hivatalosan elfogadott) tudományos publikációk	13

1. A téma kidolgozás előzményei, célkitűzések

A gyakorló állatorvos egyre több esetben találkozik komplex szívfejlődési rendellenességekkel, amelyek felismerését az utóbbi években a vizsgálati és diagnosztikai módszerekben végbement erőteljes fejlődés teszi lehetővé.

A kutatás célja a kutya szív fejlődésének pontosabb megismerése, melyhez mint modellállatot nyulat használtam, hiszen annak időrendi lefolyása jelenleg még ismeretlen.

Felmerül a kérdés, hogy összehasonlíthatóak-e a különböző fajok fejlődési stádiumai testforma, gesztációs nap és szívfejlődés szempontjából is, valamint hogy meg lehet-e határozni olyan összefüggést a gesztációs periódus valamint az embryonális élet hossza alapján, amely segítségével kísérlet nélkül meghatározható és stádiumokra osztható lenne a szív fejlődésének legintenzívebb szakasza más állatfajok esetében is.

Feltételezhető, hogy szoros a párhuzam a kutya és az ember szívének fejlődésmenete között, azonban az egyes állatfajok egymással és az emberrel egyszerre nem hasonlíthatóak össze, mert ugyan a testforma összehasonlítható — bár ebben is jelentős különbségek tapasztalhatóak — az embryonális élet hossza és egyes szervrendszerek fejlődésének legintenzívebb periódusai a vemhesség teljes idejéhez képest jelentősen különbözhetnek egymástól az idegrendszerük fejlettségében, amely szorosan összefügg a szív fejlődésével.

Cél volt annak megállapítása, hogy egy biztosan embryokárosító, de speciális hatásokkal legkevésbé rendelkező anyag egyszeri, nagy dózisa, a fejlődés adott stádiumában, milyen patológiás útra terelheti a fejlődésmenetet, abból milyen fejlődési rendellenességek alakulhatnak ki, amelyek a megszületés után diagnosztizálhatóak, és ezen rendellenességek létrejötte a fejlődés mely időpontjához köthető.

Amennyiben meghatározható a kutya szívfejlődési rendellenességeinek kialakulása, azok mely időpontokhoz köthetőek, akkor a vemhesség alatt gyűjtött információk segítségével később visszamenőleg következtetés vonható le a kórokra nézve is. A kutyán keresztül közelebb lehet jutni a humán kórformák kialakulásához is, hiszen az emberrel együtt él kutyája, azonos hatásoknak kitéve, a bennük leírt szívfejlődési rendellenességek között szoros párhuzam vonható, mind a klinikai formákat, mind gyakoriságukat tekintve.

További kérdés, hogy sertés esetében vannak-e jelentős morfológiai különbségek azonos fajú, de különböző fajtájú (genotípusú) egyedek között, amelyek életteljesítményüket befolyásolhatják, genetikailag esetleg lehet-e ellenállóbb egy fajta a másiknál fejlődési rendellenességek szempontjából.

Ezek az adatok szelekciós szempontból hasznosak lehetnek az állattenyésztők számára.

A fejlődési rendellenességek szempontjából legveszélyeztetettebb két állatfaj, a juhok, illetve a kutyák vizsgálata során talált rendellenességek morfológiája és a normális fejlődés menet összehasonlítása alapján következtetések vonhatóak le arra nézve, hogy a vemhesség mely szakaszában érhető embryokárosító hatás az egyedet.

1.1. Célkitűzések

1. Az állatorvosi szakirodalomban hiánypótló irodalmi áttekintés készítése a szív normális és patológiás fejlődéséről.
2. A kutya és a nyúl embryo szívfejlődésének időrendi megismerése.
3. Összehasonlíthatóak-e egymással a különböző fajok fejlődési stádiumai testforma, gesztációs nap és szívfejlődés szempontjából is?
4. Létezik-e összefüggés a gesztációs periódus és az embryonális élet hossza, valamint a szív fejlődésének legintenzívebb periódusa között, amely segítségével stádiumokra osztható lenne a szív fejlődése más állatfajok esetében is, akár további vizsgálatok elvégzése nélkül?
5. A különböző fejlődési rendellenességek kialakulásának vizsgálata az embryonális élet adott időpontjaiban nyúl és kutya esetében.
6. Az azonos fajú, de különböző genotípusú sertések szívében vannak-e jelentős morfológiai, fejlődéstani eredetű különbségek, amelyek befolyásolják azok életteljesítményét, illetve, hogy az egyes genotípusok között lehet-e genetikailag ellenállóbb az egyik a szív fejlődési rendellenességeivel szemben?
7. A szívfejlődési rendellenességek előfordulása, leírása a két legveszélyeztetettebb állatfaj: a juh és a kutya esetében.

2. Anyag és módszer

2.1. A kísérletek egymásra épülése

A nyulakon végzett modellkísérletnek minősülő vizsgálatok egymásra épülnek, melyek során az első kísérlet célja a szív fejlődésének legintenzívebb periódusának meghatározása volt, majd erre építve a

második kísérletben ezt a periódust vizsgáltam 8 óránkénti bontásban a szív normális fejlődésmenetének pontos időrendi feltérképezése céljából. A harmadik, nyulakon végzett kísérlet során egyszeri nagy dózisban adagolt embryokárosító anyaggal kezelve az anyaállatokat figyeltem, hogy ez milyen patológiás útra tereli a fejlődésmenetet az adagolás időpontjától függően. Az első két nyulakon végzett vizsgálat folytatásaként kutyaembryokon is hasonlóan vizsgáltam az embryonális szív normális fejlődésmenetét. Ezzel összefüggésben, bár hozzá szorosan nem kapcsolódóan postnatalis morfológiai felmérő vizsgálatot folytattam azonos fajú de különböző genotípusú sertések szívein, választ keresve arra, hogy léteznek-e olyan fejlődésmentileg is fontos anatómiai képletek a szívben, amelyek befolyásolhatják az adott genotípus életteljesítményét, illetve, hogy egy adott genotípus lehet-e genetikailag ellenállóbb a szívfejlődési rendellenességekkel szemben, mint a másik. Később különböző korú és fajú állatok elpusztult újszülöttjeit vizsgáltam.

A kísérletek fő célja a kutya szív fejlődésének leírása, de a kutya esetében nehéz embryokat gyűjteni. Okai, hogy a kutya szezonálisan és hosszan ivarzik, egyedenként eltérő időpontban való termékenyíthetősége, az ivarzásindukció, valamint az ovuláció detektálása nehézkes és költséges folyamat, petesejt maturációja akár 5 nap is lehet egyedenként eltérően, ami nagyban befolyásolja az eredmények értékelését.

A kísérleti állatok létszámának csökkentése érdekében, az állatvédelmi törvénynek megfelelően modell állatot kellett választani, amelyre a legmegfelelőbbnek a nyúl bizonyult.

2.1.2. Az egészséges fejlődésment vizsgálatához a modellállat választás alapja

1.: A kutya embryonális periódusa fele az emberének, ugyanakkor kétszerese a nyúlénak. 2.: A központi idegrendszer fejlettsége is hasonló az újszülött kutyában és nyúlban. 3.: A nyúl alkalmas nagy mennyiségű minta gyűjtésére is, mivel az szapora, multipara állat. Szezontól függetlenül ivarzik, az oestrus könnyen indukálható, majd az ovuláció is gyógyszeresen előidézhető, valamint könnyen termékenyíthető. A petesejt maturációja 0-1 napig terjedhet, ami lényegesen kevésbé befolyásolja az eredmények értékelését, mint kutya esetében az akár 5 napos eltérések.

2.1.3 Mintagyűjtés, mintavétel

Az első kísérletben 20, a másodikban 10, Új-zélandi fehér, a harmadikban 10 Kaliforniai-fehér anyanyul vett részt. A nyulak a Szent István Egyetem Állatorvostudományi Karának Állattenyésztés- és Takarmányozástani és Laborállattudományi Tanszékének Kísérleti Állatházában kerültek

elhelyezésre temperált állatszobában (20-22 °C, 75% páratartalom), egyedi anyagcsere ketrecekben (rozsdamentes acél rácspadozat, ad libitum takarmányozás és ivóvízellátás mellett (önetető, önitató, gyári nyúltáp) A negyedik, kutyákon folytatott kísérletben 4 beagle kísérleti állat vett részt, melyek a Gyógyszerkutató Intézet Rt. által fenntartott Beagle törzstenyészetből származtak. Az állatokat a Gyógyszerkutató Intézet Rt. Dunakeszi telephelyén helyeztem el, ahol a kísérlet során dr. Kiss Éva és dr. Novák István voltak segítségemre. Az állatok egyedi boxokban (2 m² fedett rész, 5 m² kifutó, aszfalt padozat) voltak elhelyezve napi kétszeri adagolt etetés (gyári táp), valamint ad libitum ivóvízellátás biztosítása mellett.

Az első kísérletben magam végeztem a termékenyítést, míg a második, illetve a harmadik kísérletek során már a Gödöllői Labnyúl Bt. Által garantáltan vemhes anyanyulak embryoit vizsgáltam. A negyedik, kutyákon folytatott kísérlet során kézből történő fedeztetést alkalmaztunk, mely során a kant az anyaállat mellé helyezték a boxba és az állatgondozók állandó felügyeletet biztosítva, figyelemmel kísérték az anyaállatok ivarzását és a párzást. Egyszer történt fedezés után a kant elvették az anyaállat mellől. Így a termékenyülés időpontja pontosan dokumentálható volt.

1. kísérlet: A vemhesség 2. napjától vizsgáltam az állatokat. Így az első kísérlet során 51 embryot gyűjtöttem a fejlődés különböző stádiumaiból.

2. kísérlet: Mivel az első kísérlet során gyűjtött minták között nagy morfológiai különbségek voltak az egyes stádiumok között, így sűrítve 8 óránként vettem mintát. Ezen kísérlet során a vemhesség 10. napjának 0. órájától a vemhesség 13. napjának 0. órájáig 8 óránként gyűjtöttem az embryokat, így összesen 113-at.

3. kísérlet: A vemhesség 9. napjának 20. órájában 3 mg/ttkg etilalkoholt adagoltam az első anyanyulnak iv, majd ezt követően megismételtem ezt 8 óránként egy-egy másik anyanyullal. Az alkohol beadása után 4 órával vizsgáltam az embryokat. A kísérlet során összesen 36 embryot gyűjtöttem.

4. kísérlet: A kísérlet során a szív és keringési rendszer fejlődését vizsgáltam a fogamzástól számított 15-30. nap között 5 naponkénti mintavétellel. A kísérlet során összesen 20 embryot gyűjtöttem.

5. kísérlet: 20-20 db hús típusú sertésből és mangalicából származó a herceghalmi vágóhídon gyűjtött mintát hasonlítottunk össze mérhető anatómiai struktúrák alapján.

6. kísérlet: Vizsgálataim során 50 a megszületés után elhullot Somogy megyei juhtartó telepekről származó bárány, valamint a Dunakeszi Gyógyszerkutató Intézet Kft. telephelyéről származó koraellésekből származó elhullot 113 beagle újszülött, ezen kívül 15, a tanszékünkre kerülő 0-6 hónapos korú kutyák hullájának szívét vizsgáltam meg.

2.1.4. Minták feldolgozása

Az embryokat a nyúlakon folytatott kísérletek során, a méh ampulláinak discoidalis placentával szembeni oldalán, kutyákon a placenta zonaria mellet ejtett mettszés után 5-szörös stereomikroszkópos nagyítás alatt kapilláriscső segítségével emeltem ki, majd 24 órán át 4%-os formaldehyd oldatban fixáltam őket. A fixálás után szövettani 5 µm-es sorozatmetszeteket készültek HE-festéssel az embryo teljes hosszában, melyekből minden szeletet megvizsgáltam, a nyulakon végzett második kísérletből származó mintákból SEM-os vizsgálatokhoz is készültek blokkok, az embryók morfológiai jellegzetességeit valamint a somiták számát a vizsgáltam.

Az első négy kísérlet során statisztikai analízisre a vizsgálatok jellegéből adódóan nem volt szükség.

A sertéseken folytatott kísérlet során kapott eredmények kiértékelésénél SPSS statisztikai programot használtam. Statisztikai analízist végeztem Mann-Withney teszt alkalmazásával.

A bárányok és újszülött kutyákon végzett vizsgálatok során statisztikai analízisre a vizsgálatok jellegéből adódóan nem volt szükség.

3. Eredmények

3.1. A szívfejlődés legintenzívebb periódusának meghatározása nyúlban (első modellkísérlet)

A vemhesség 10. napján az egységes szívcső kialakult. A vemhesség 13. napján a canalis interventricularis teljesen lezárul, a szív 4 üregű.

3.2. Az intenzív periódus feltérképezése 8 óránkénti bontásban (második modellkísérlet)

A vemhesség 10. napjának 0. órája: a szívcső gyorsan fejlődik, majd kialakul a görbülete, centrálisan helyeződő sinoatrialis nyílás jobbra tolódik, a dorsalis mesocardiumon perforáció jelenik meg.

A vemhesség 10. napjának 8. órája: a pitvar még egy üregű (közös ősi pitvar), a bulboventricularis görbület kialakult, a septum primum megjelenik.

A vemhesség 10. napjának 16. órája– 11. napjának 0. órája: a ventricularis septum megjelenik, a kamrák ürege kiöblösödik, faluk dilatálódik, az endocardium párnák megjelennek, a vena pulmonalis őse megjelenik.

A vemhesség 11. napjának 8. órája: a septum primum a pitvar üregét 2 részre osztja.

A vemhesség 11. napjának 16. órája – 12. napjának 0 órája: a septum primum perforációja kezdetét veszi.

A vemhesség 12. napjának 8. órája – 16. órája: a bulboventricularis perem visszahúzódik, az atrioventricularis nyílás jellegzetes homokóra alakot vesz fel, a septum primum szabad széle kialakítja a foramen primumot, a foramen secundum is kialakul, a sinoatrialis nyílás a jobb oldalra tolódott, a szív 3 üregű.

A vemhesség 12. napjának 16. órája: a foramen ovale kialakul, a conus septum csavarodik, a cranialis és a caudalis endocardiumpárnák fúzionáltak. A vemhesség 13. napjának 0. órája: a ventricularis septum növekszik, a sinus coronarius fejlődik.

3.3 . A szív fejlődése az alkohollal kezelt anyanyulak embryoiban (harmadik modellkísérlet)

A vemhesség 10. napjának 0.-16. órája: A 4 órával korábban alkohollal kezelt embryok elpusztultak.

A vemhesség 11. napjának 0. órája: A bulboventricularis görbület kialakult, a bulboventricularis perem jól észrevehető, a pitvar együregű, a kamrák fala vékony, a kamrai septum kezdeménye hiányzik, az atrioventricularis endocardiumpárnák nem láthatóak.

A vemhesség 11. napjának 8. órája: A bulboventricularis perem kifejezett, a pitvar ürege egységes, az endocardiumpárnák megjelennek, a kamrák fala vékony, a kamrai sövény nincs.

A vemhesség 11. napjának 16. órája: A pitvari septum hiányosan fejlett, a pitvar ürege még mindig egységes és kitágult, a sinoatrialis nyílás a bal oldalon helyeződik, a kamrák fala vékony, a dilatációjuk megkezdődött, a kamrai septum kezdeménye megjelenik.

A vemhesség 12. napjának 0. órája: A pitvar üregét megfelelően fejlett septum primum osztja ketté, a sinoatrialis nyílás jobbra tolódott, a vénás billentyűk fejlettek, az endocardiumpárnák kifejezettek, a kamrák fala trabeculált, az izmos kamrai septum kifejezett, a truncusredők megjelennek.

A vemhesség 12. napjának 8. órája: Kifejezett septum primum, a foramen secundum kialakult, a sinoatrialis nyílás a jobb oldalon helyeződik, a truncus- és a conusredők megjelentek.

A vemhesség 12. napjának 16. órája: A pitvari septum jól fejlett, a foramen ovale megjelenik, a jobb és a bal vénás billentyűk fejlettek, a kamrai septum fejlett.

A vemhesség 13. napjának 0. órája: Az atrioventricularis nyílás jellegzetes, a truncus arteriosus separációja előrehaladott.

3.4. A normális szívfejlődés időbeni lefolyása kutyán

A vemhesség 15. napja: nem volt értékelhető embryo.

A vemhesség 20. napja: A szívcső görbülete kialakul, a bulboventricularis görbület kifejezett, jól látható a bulboventricularis perem. A kamrák és a pitvarok üregei egységesek, az endocardiumpárnák még nem láthatóak.

A vemhesség 25. napja: A kamrák falának dilatációja és trabeculáltsága kifejezett, a septum interventriculare fejlődésnek indul. Az endocardiumpárnák az atrioventricularis szájadékban jól fejlettek, a pitvarban a septum primum fejlett, septum secundum is fejlődésnek indul, az ostium sinoatriale a jobb oldalon helyeződik, a truncus arteriosus separatioja megindul.

A vemhesség 30. napja: A kamrai septum jelentősen fejlett, a pitvarban a septum secundum fejlett, a foramen ovale kialakult, a septum primum és secundum között az spatium interseptale jól észrevehető. Az atrioventricularis endocardiumpárnák jól fejlettek, a billentyűk kezdeményei láthatóak, a truncus separatioja előrehaladott.

3.5. A hús típusú és a mangalica sertés szívének morfológiai, postnatalis összehasonlító vizsgálata

A hús típusú sertés és a mangalica egyedek szíve között jelentős eltérések mérhetőek. A mangalicák szívéen mért adatok meghatározóan kisebbek voltak. A morfológiai vizsgálatok során a hússertés esetében 5 egyednél (25%) találtam pitvari septumdefektust, a mangalica esetében nem találtam morfológiai eltérést.

3.6 Veleszületett szívfejlődési rendellenességek kutyákban és bárányokban

3.6.1. Megszületés után 12 órával elhullott bárány szíve

A pulmonalis arteria törzse a jobb kamrából ered, szájadéka kicsi, billentyűinek mozgása szabad. A pulmonalis arteria törzse 2.5 cm után beszűkül és lumene megszűnik. Az aorta a jobb kamrából ered. Az aortaívből 5 ér ered. Az aorta lumene nagymértékben beszűkült. A septum membranaceum területén, magasan helyeződő septumdefektus található. A crista supraventricularis normális. A tricuspidalis billentyű septalis vitorlája hasadt, a septumdefektus széléhez néhány ínhúrral letapadt. A pitvarban látható a nagy foramen ovale, valamint, hogy a septum secundum jobb oldalán a septum primum kicsi, fejletlen.

3.6.2. Megszületés után 72 órával elhullott bárány szíve

Az arteria pulmonalis a jobb kamrából ered, a tág lumenű ductus arteriosuson keresztül összeköttetésben áll az aortával. Az aorta a bal kamrából ered, az aortaívából egy ér lép ki. A jobb pitvar és a bal pitvar is normálisan fejlett. A kamrai septum intakt.

3.6.3. Hat hetes németjuhász kutya szívének morfológiája

A pulmonalis arteria a jobb kamrából nyílik. Az aorta a bal kamrából ered, majd az aortaív a jobb oldalra fordul és retrooesophagealisan helyeződik, a leszálló aorta a jobb vena azygossal párhuzamosan a gerencoszlop jobb oldalán helyeződik. A jobb oldali aortaívet az arteria pulmonalisal a ductus arteriosus köti össze, amely így egy érkört képez az oesophagus körül. A pitvarok és a pitvarokba térő erek, valamint a kamrák, a billentyűk, és a kamrai septum normálisan fejlettek.

3.6.4. Három hónapos keverék kutya szívének morfológiája

A pulmonalis arteria és az aorta normálisan helyeződnek, az aorta supraaorticusan nagy mértékben kiöblösödött. A vena cava cranialis kettős, a bal oldali vena cava cranialisba szájadzik be a bal oldali vena azygos, majd a jobb pitvarba tér a sinus coronariuson keresztül, a jobb oldali erősebb vena cava cranialisba nyílik a jobb oldali vena azygos. A kamrai septumon bal oldalról a dorsalis sima septumon egy defektus található, amely jobb oldalon a tricuspidalis billentyű septalis vitorlája alatt található, a defektusnak a környező képletekkel nincs kapcsolata. A septumdefektus a csipesz hegyét befogadó méretű. A mitralis, a tricuspidalis és a pulmonalis billentyűk vastagsága a normálisnál jóval nagyobb, az aortabillentyű normális. A szív teljes egészében hypertrophisált, különösen nagy mértékben az infundibularis tájékon.

4. Következtetések, új eredmények, ajánlások

1. Hiánypótló irodalmi áttekintés elkészítése a szív normális és patológiás fejlődéséről.
2. A szívfejlődés időrendi leírása nyúl esetében 8 óránkénti, a kutya esetében 5 naponkénti bontásban.
3. A különböző fajok fejlődési stádiumai testforma, gesztációs nap és szívfejlődés szempontjából egyszerre nem hasonlíthatók össze.
4. A gesztációs periódus és az embryonális élet hossza, valamint a szív fejlődésének legintenzívebb periódusa között nem létezik olyan összefüggés, amely segítségével stádiumokra osztható lenne a szív fejlődése más állatfajok esetében is további vizsgálatok elvégzése nélkül.
5. A különböző fejlődési rendellenességek kialakulásának adott fejlődési stádiumokhoz rendelése nyúlban 8 óránkénti bontásban, kutyában következtetések levonása.
6. A szív esetében vannak jelentős morfológiai, fejlődéstani eredetű különbségek az azonos fajú de különböző genotípusú sertések között, a szív fejlődési rendellenességeivel szemben a mangalica genetikailag ellenállóbb.
7. Komplex szívfejlődési rendellenességek leírása, kialakulásuk időpontjának behatárolása fejlődéstani magyarázattal juhban és kutyában.

5. A témából megjelent (vagy megjelenésre hivatalosan elfogadott) tudományos publikációk

1. Balogh E., Sótonyi P.:

Anatomical approach to multiple cardiac anomaly of sheep heart: Literature review and case study.

Megjelenésre elfogadott: 2002. 09. 12.

Acta Vet Hung

2. Balogh E., Sótonyi P.:

Histological studies on embryonic development of the rabbit heart.

Megjelenésre elfogadott: 2002. 09. 12.

Acta. Vet Hung

3. Balogh E., 2002: A szív pathológiás fejlődése kutyában I. A pitvarok fejlődési rendellenességei, Kisállatpraxis, Vol. 4., p.: 2-9

4. Balogh E.:

A szív pathológiás fejlődése kutyában II. A kamrák fejlődési rendellenességei

Kisállatpraxis, Vol. 5., p.:8-19

5. Balogh E.:

A szív pathológiás fejlődése kutyában III.: A nagyerek fejlődési rendellenességei.

Megjelenésre elfogadott: 2002. 09.10.

Kisállatpraxis