

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XXI, 25

SECTIO D

1966

Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr med. Marian Rozynek

Janusz SZYSZKO, Daniel CHIBOWSKI,
Stanisław CZUCZWAR

**Badania anatomopatologiczne wybranych narządów wewnętrznych
szczurów po podawaniu im preparatów tetracyklinowych drogą
przewodu pokarmowego, dożylną i dootrzewnową**

Pathomorphological Examinations of some Internal Organs of Rats Treated
with Various Tetracycline Drugs Orally, Intravenously and Intraperitoneally

Badania przeprowadzono na białych szczurach wagi około 200 g, którym podawano chlorowoderek tetracykliny, chlorowoderek tetracykliny z kwasem askorbinowym drogą przewodu pokarmowego i dożylną przez okres 10 i 30 dni, oraz ambramycynę dootrzewnowo przez 30 dni. Powyższe preparaty otrzymywały szczury w dawkach odpowiadających 1/10 DL₅₀, która była ustalona oddzielnym doświadczeniem przez Katedrę i Zakład Farmakologii Doświadczalnej Akademii Medycznej w Lublinie pod kierownictwem prof. dr Józefa Jeske. Badania przeprowadzono na pięciu grupach zwierząt po 10 sztuk każda, a badania kontrolne obejmowały grupę 5 szczurów.

Grupa I. Chlorowoderek tetracykliny podawany dożylnie przez 10 dni w postaci 1% roztworu w dawce 0,03 g/kg/dobę.

Grupa II. Chlorowoderek tetracykliny z kwasem askorbinowym podawany przez 10 dni dożylnie w postaci 2% roztworu w dawce preparatu 0,06 g/kg/dobę. (675 mg preparatu zawiera 250 tysięcy jednostek/mg TeHCL i 375 mg kwasu askorbinowego).

Grupa III. Chlorowoderek tetracykliny podawany drogą przewodu pokarmowego przez 30 dni w dawce 0,03 g/kg/dobę.

Grupa IV. Chlorowoderek tetracykliny z kwasem askorbinowym podawany drogą przewodu pokarmowego przez 30 dni w dawce preparatu 0,06 g/kg/dobę. (675 mg preparatu zawiera 250 tysięcy jednostek/mg TeHCL i 375 mg kwasu askorbinowego).

Grupa V. Ambramycyna podawana drogą dootrzewnową przez 30 dni w postaci 1% roztworu w dawce 0,03 g/kg/dobę .

Szczury doświadczalne i kontrolne były karmione paszą granulowaną, plackiem witaminowym, zieloną sałatą, mlekiem i wodą do picia. Po zabiciu przez ogłuszenie i skrwawienie wykonano sekcję i pobrano materiał do badań mikroskopowych z następujących narządów: mózg, serce, płuca, śledziona, nerki, nadnercza, żołądek, jelito cienkie, jelito grube. Materiał został utrwalony w 10% zbuforowanej formalinie o pH 7,2. Preparaty mikroskopowe grubości 8—10 μm po odparafinowaniu barwiono hematoxyliną i eozyną, PAS, metodą Gramm-Weigerta, oraz Sudanem IV. Przy ocenie zmian makro- i mikroskopowych posługiwaliśmy się metodą porównawczą z grupą kontrolną, stosując czterostopniowy podział: mały, średni, duży i bardzo duży stopień.

WYNIKI BADAŃ MAKRO- I MIKROSKOPOWYCH

Podawanie dożylnie

Grupa I. Wstrzykiwania chlorowodoru tetracykliny wykonywane 1 \times dziennie do żyły ogonowej zwierzęta zniosły dobrze. Łaknienie zachowane, spadku na wadze nie zaobserwowano. W czasie sekcji nie stwierdza się różnic w wyglądzie narządów wewnętrznych z grupą zwierząt kontrolnych. Wyniki badań mikroskopowych przedstawiamy poniżej łącznie z grupą II (str. 231—232).

Grupa II. Wstrzykiwania chlorowodoru tetracykliny z kwasem askorbinowym wykonane 1 \times dziennie do żyły ogonowej szczury zniosły dobrze. Łaknienie zachowane, spadku na wadze nie zaobserwowano. Badaniem sekcyjnym nie stwierdza się różnic w wyglądzie narządów wewnętrznych z grupą kontrolną.

Badania mikroskopowe w zestawieniu (patrz str. 231—232).

Wyniki

W obu grupach występują zmiany mikroskopowe polegające na rozrośnięciu układu siateczkowo-śródbłonkowego i limfatycznego oraz na wystąpieniu zmian wstecznych o charakterze zwyrodnienia mięszowego i tłuszczowego w narządach wewnętrznych u znacznej części zwierząt doświadczalnych. Różnice w nasileniu tych zmian w obu grupach są nieznaczne i dotyczą głównie ilości zwierząt, u których je zaobserwowano.

Podawanie drogą przewodu pokarmowego

Grupa III. Chlorowodorek tetracykliny podawano 2 \times dziennie przez 30 dni. Łaknienie przez pierwszy tydzień dobre, następnie coraz

	Grupa I	Grupa II
Mózg	Zmian histopatologicznych nie stwierdza się.	Jak w grupie I.
Serce	W 4 przypadkach nie stwierdza się zmian histopatologicznych. W 6 przypadkach rozplem małego stopnia kardiohistiocytów oraz gorsza barwliwość i rozpad ziarnisty cytoplazmy pojedynczych włókien mięśniowych (ryc. 1).	W 5 przypadkach nie stwierdza się zmian mikroskopowych. W pozostałych małego stopnia rozplem kardiohistiocytów.
Płuca	U wszystkich szczurów rozplem małego stopnia okołoskrzelowej tkanki limfatycznej. W zrębie rozsiane, drobne i nieliczne nacieki limfocytarne oraz pojedyncze komórki plazmatyczne.	Jak w grupie I.
Śledziona	Małego stopnia rozrost ciałek Malpighiego. W zrębie nieliczne wielojądrowe komórki siateczki.	Jak w grupie I.
Wątroba	Małego stopnia rozplem komórek Browicza-Kupffera i nieliczne drobne nacieki limfocytarne z pojedynczymi plazmocytami. Przekrwienie bierne i zwyrodnienie mięszone małego stopnia (ryc. 2). Poza tym w 6 przypadkach rozsiane drobnopyłkowe ziarnistości sudanochłonne w komórkach wątrobowych.	Jak w grupie I z tą różnicą, że ziarnistości sudanochłonne obserwowano w 2 przypadkach.
Nerki	W zrębie pojedyncze drobne nacieki limfocytarne z obecnością nielicznych komórek plazmatycznych. W 3 przypadkach występują w nabłonku kanalików I i II° ziarnistości sudanochłonne.	Jak w grupie I.
Nadnercza	Zmian histopatologicznych nie stwierdza się.	Jak w grupie I.
Zołądek	Zmian histopatologicznych nie stwierdza się.	Jak w grupie I.

	Grupa I	Grupa II
Jelita cienkie i grube	Małego stopnia rozplem grudek limfatycznych oraz pojedyncze drobne nacieki limfocytarne z obecnością pojedynczych plazmocytołów w błonie śluzowej i podśluzowej.	

gorsze, a przez ostatnie dziesięć dni złe. Szczury pod koniec doświadczenia mało ruchliwe, sierść matowa, rzadka i stojąca. U wszystkich szczurów wystąpiła biegunka. Obserwuje się spadek na wadze, który średnio wynosi ok. 35 g. W czasie sekcji w narządach: serce, wątroba, nerki, obserwuje się zmiany o charakterze zwyrodnienia mięszonego i tłuszczowego. Jelita wzdęte i cienkie, ich śluzówka wygładzona. Widoczne liczne grudki limfatyczne. Zawartość jelit wodnista. Wyniki badań histopatologicznych przedstawiamy poniżej łącznie z badaniami mikroskopowymi grupy IV (str. 233—234).

Grupa IV. Chlorowodorek tetracykliny z kwasem askorbinowym podawano 2 × dziennie przez 30 dni. Łaknienie do dziesiątego dnia dobre, następnie coraz gorsze, a przez ostatnie dziesięć dni złe. W ostatnim tygodniu szczury mało ruchliwe, sierść matowa, rzadka i stojąca. U wszystkich szczurów wystąpiła biegunka. Spadek na wadze wynosi średnio ok. 30 g. Badaniem sekcyjnym w narządach: serce, wątroba, nerki, obserwuje się zmiany o charakterze zwyrodnienia mięszonego, a u części zmiany o charakterze zwyrodnienia tłuszczowego. Jelita wzdęte i cienkie, błona śluzowa wygładzona z licznymi grudkami limfatycznymi. Zawartość jelit wodnista.

Badania mikroskopowe w zestawieniu (patrz str. 233—234)

Wyniki

W obu grupach obserwuje się rozplem układu siateczkowo-śródbłonkowego i limfatycznego oraz zwyrodnienie mięszone i tłuszczowe narządów wewnętrznych. Najbardziej wyraźne zmiany występują w przewodzie pokarmowym w postaci wakuolizacji i złuszczenia się nabłonka, obrzęku i przekrwienia zrębu błony śluzowej i podśluzowej oraz reakcji ze strony układu limfatycznego i siateczkowo-śródbłonkowego. Zmiany morfologiczne makro- i mikroskopowe w obu grupach są znacznego stopnia, a różnice w ich nasileniu między grupą III i IV są małe.

	Grupa III	Grupa IV
Mózg	Zmian histopatologicznych nie stwierdza się.	Jak w grupie III.
Serce	Małego stopnia rozplem kardiohistiocytozów. Drobnogniskowe nacieki limfocytarne. Ogniskowa gorsza barwliwość włókien mięśniowych oraz miejscami drobnozianisty rozpad cytoplazmy (jak na ryc. 1). Rozsiane drobnopłytkowe ziarnistości sudanochłonne.	Jak w grupie III.
Płuca	Małego stopnia rozplem okołoskrzelowej tkanki limfatycznej. W śródmiąższu rozsiane drobne nacieki limfocytarne z pojedynczymi komórkami plazmatycznymi i histiocyty. Przekrwienie bierne małego stopnia.	Jak w grupie III.
Wątroba	We wszystkich przypadkach zwyrodnienie mięszkowe. W sześciu przypadkach drobnokropelkowe zwyrodnienie tłuszczowe występujące w części centralnej i obwodowej zrazików, a w czterech przypadkach zwyrodnienie tłuszczowe w postaci drobnopłytkowej. Rozplem komórek Browicza-Kupffera i rozsiane drobne skupienia limfocytów z pojedynczymi plazmacytami. Przekrwienie bierne małego stopnia (jak ryc. 2).	Jak w grupie III z tym, że zwyrodnienie tłuszczowe drobnokropelkowe obserwowano w czterech przypadkach. W pozostałych przypadkach zmiany tłuszczowe były w mniejszym stopniu nasilone niż w grupie III.
Śledziona	Rozrost ciałek Malpighiego małego stopnia. W zrębie dość liczne wielojądrowe komórki siateczki (ryc. 3).	Jak w grupie III.
Nerki	We wszystkich przypadkach zwyrodnienie mięszkowe nabłonka kanalików I i II ^o , a w sześciu przypadkach zwyrodnienie tłuszczowe w postaci drobnopłytkowej i drobnokropelkowej. W zrębie drobne nacieki limfocytarne z obecnością pojedynczych plazmacytów (ryc. 4).	Jak w grupie III z tą różnicą, że zmiany tłuszczowe występowały w mniejszym stopniu nasilenia.

	Grupa III	Grupa IV
Nadnercza	Zmian histopatologicznych nie stwierdza się.	Jak w grupie III.
Przewód pokarmowy	Nabłonek odcinkowo zwakuolizowany wykazuje cechy złuszczenia się. Grudki limfatyczne w stanie żywego rozrostu. W błonie śluzowej i podśluzowej nacieki z limfocytów, plazmocytów i pojedynczych leukocytów obojętnochłonnych, zaznaczony odcinkowo obrzęk i przekrwienie (ryc. 5).	Jak w grupie III.

Podawanie dootrzewnowe

Grupa V. Wstrzykiwania ambramycyny wykonywane 1 × dziennie przez 30 dni zwierzęta przetrwały dobrze. Łaknienie, wygląd i zachowanie się szczurów w ciągu prawie całego czasu doświadczenia prawidłowe. Pod koniec wystąpiło zmniejszenie łaknienia i niewielki spadek na wadze. Badaniem sekcyjnym stwierdzono zgrubienie otrzewnej ściennej oraz jej przekrwienie intensywniej zaznaczone w miejscu wstrzykiwań. Torebka wątrobowa i śledzionowa nieznacznie zgrubiała. Wątroba o zabarwieniu żółtym, również powierzchnia nerek blado-żółta. W pozostałych narządach nie stwierdza się różnic w ich wyglądzie z grupą zwierząt kontrolnych.

Badania mikroskopowe w zestawieniu

Mózg	Nie stwierdza się zmian histopatologicznych.
Serce	Jak w grupie III i IV
Płuca	Jak w grupie III i IV
Wątroba	Sredniego stopnia rozplem komórek Browicza-Kupffera. W zrębie rozsiane drobnoogniskowe skupienia limfocytów z pojedynczymi komórkami plazmatycznymi. W komórkach wątrobowych drobno-kropelkowe i drobno-pyłkowe, dyfuzyjne zwyrodnienie tłuszczowe oraz ziarniste obrzmienie cytoplazmy (ryc. 6). Torebka wątrobowa zgrubiała, w jej zrębie nieznaczny obrzęk oraz rozsiane nacieki limfocytarne, plazmocytarne i histiocytarne oraz pojedyncze wielojądrzaste leukocyty obojętnochłonne. Sredniego stopnia rozrost ciałek Malpighiego. W zrębie nieliczne wielojądrzaste komórki siateczki i nieznaczne przekrwienie.

Sledziona	Torebka zgrubiła, miejscami w stanie nieznacznego obrzęku. W jej obrębie nacieki z limfocytów, plazmocytów, pojedyncze histiocyty i wielojądrzaste leukocyty obojętnochłonne.
Nerki	Jak w grupie III i IV.
Nadnercza	Zmian histopatologicznych nie stwierdza się.
Przewód pokarmowy	W obrębie błony śluzowej i podśluzowej rozplem grudek limfatycznych. Surowicówka zgrubiła nieznacznie obrzęknięta. Naczynia krwionośne poszerzone. W ścianie surowicówki i na granicy z błoną mięśniową ogniskowe nacieki limfocytarne oraz pojedyncze histiocyty, plazmatocyty i wielojądrzaste granulocyty obojętnochłonne.

W y n i k i

W grupie tej poza rozplemem układu siateczkowo-śródbłonkowego i limfatycznego oraz zmianami zwyrodnieniowymi narządów mięszo-wych, podobnie jak w grupach III i IV, występuje zgrubienie torebki wątroby, śledziony i surowicówki przewodu pokarmowego. W ich obrębie obserwuje się obrzęk i nacieki z limfocytów, plazmocytów, histiocytów oraz nielicznych wielojądrzastych leukocytów obojętnochłonnych.

OMÓWIENIE I WNIOSKI

Badania eksperymentalne L a k s a i wsp. nad wpływem tetracykliny na zwierzęta, B r e w e r a nad jej działaniem na wątrobę oraz S i m o n a i D e s s a u i wsp. nad toksycznością chlorowodoru tetracykliny przeprowadzone na szczurach wskazują, że antybiotyki tej grupy wywierają uboczne toksyczne działanie na różne narządy wewnętrzne. Nasze obserwacje szczurów oraz badania makro-i mikroskopowe przemawiają za tym, że największe zmiany występują w przewodzie pokarmowym po przewlekłym podawaniu chlorowodoru tetracykliny i chlorowodoru tetracykliny z kwasem askorbinowym drogą przewodu pokarmowego. Polegają one na zwyrodnieniu nabłonka śluzówki, jego ogniskowym złuszczeniu się oraz obrzęku i przekrwieniu błony śluzowej i podśluzowej. Tym zmianom towarzyszą nacieki z limfocytów, komórek plazmatycznych i pojedynczych wielojądrzastych leukocytów obojętnochłonnych z równoczesnym żywym rozrostem grudek limfatycznych. Podobne zmiany obserwowała C h a r i t o n o w a u mysz i królików pod wpływem działania tetracyklin, a B o b e r i wsp. podają, że u osób zmarłych obserwowano rzekomobłonicze zapalenie jelit, które występuje

po lekach tetracyklinowych. Nasze badania w kierunku obecności grzybów wypadły ujemnie. Poza zmianami w przewodzie pokarmowym występuje również zwyrodnienie typu mięszonego i tłuszczowego najbardziej widoczne w komórkach wątrobowych i nabłonku kanalików nerkowych I i II^o oraz w mniejszym stopniu w mięśniu sercowym. P a m u k c u i wsp. wykazali obecność tetracykliny w aparacie mitochondrialnym komórek wątrobowych szczura, z czym łączą występowanie zaburzeń w czynnościach wydzielniczych i metabolizmu komórkowego. Również badania P o r f i r e v a wykazały poważne zaburzenia w aktywności enzymów oksydoredukcyjnych zlokalizowanych głównie w mitochondriach komórki wątrobowej. Analiza chemiczna mitochondrii ujawnia obok znacznej ilości białek i tłuszczów szczególnie fosfolipidów obecność witamin i dużej ilości enzymów, z czego najwięcej witaminy C i enzymów oksydacyjnych.

Powyższe spostrzeżenia i wyniki badań mogą wskazywać na przyczyny powstawania obserwowanych przez nas zmian zwyrodnieniowych w narządach mięszonego i nabłonku przewodu pokarmowego, za czym również przemawiają badania E g e r a i wsp. Układ siateczkowo-śródbłonkowy i limfatyczny wykazuje znaczny stopień pobudzenia w postaci rozrostu okołoskrzelowej tkanki limfatycznej, ciałek Malpighiego w śledzionie, grudek limfatycznych przewodu pokarmowego i nacieków limfocytarnych w zrębie badanych narządów. Występuje również rozplem kardiohistiocyty, komórek Browicza—Kupffera w wątrobie, nacieki plazmocytarne i histiocytarne oraz zwiększona ilość wielojądrzastych komórek siateczki w śledzionie.

Po przewlekłym dootrzewnowym podawaniu ambramacyny poza zmianami ogólnymi w narządach wewnętrznych, podobnie jak w grupach III i IV, miejscowo występuje żywy odczyn ze strony otrzewnej ściennej i otrzewnej trzewnej w postaci ich zgrubienia, obrzęku, przekrwienia oraz nacieków z limfocytów, plazmocyty i nielicznych wielojądrzastych leukocytów obojętnochłonnych.

Po krótkotrwałym dożylnym podawaniu chlorowodoru tetracykliny i chlorowodoru tetracykliny z kwasem askorbinowym na pierwszy plan występuje pobudzenie układu siateczkowo-śródbłonkowego i limfatycznego w postaci rozplemu okołoskrzelowej tkanki limfatycznej, ciałek Malpighiego w śledzionie, grudek limfatycznych przewodu pokarmowego, nacieków limfocytarnych w zrębie badanych narządów oraz w postaci rozplemu kardiohistiocyty, komórek Browicza—Kupffera i nacieków z plazmatocytów w zrębie płuc, wątroby i nerek. Zmiany zwyrodnieniowe w tych grupach są stosunkowo słabo zaznaczone w porównaniu z grupą III, IV i V.

W związku z powyższym wydaje się, że chlorowoderek tetracykliny, chlorowoderek tetracykliny z kwasem askorbinowym i ambramycyna:

1. wywierają pobudzający wpływ na układ siateczkowo-śródbłonkowy i limfatyczny.

2. Podawane przewlekle drogą przewodu pokarmowego powodują daleko posunięte zmiany wsteczne nabłonka błony śluzowej przewodu pokarmowego, przekrwienie i obrzęk błony śluzowej i podśluzowej z żywym rozrostem grudek limfatycznych i nacieki z limfocytów, plazmocytów i pojedynczych wielojądrzastych leukocytów obojętnochłonnych, co prawdopodobnie jest następstwem uszkodzenia nabłonka i wtórnego odczynu na zmienione warunki biologiczne (flora bakteryjna) w przewodzie pokarmowym.

3. Wywołują zmiany zwyrodnieniowe w narządach mięszzowych typu mięszzowego i tłuszczowego, a stopień nasilenia tych zmian zależy od czasu i sposobu ich podawania.

4. Nie spostrzega się różnic morfologicznych w grupach zwierząt, które otrzymywały chlorowoderek tetracykliny i chlorowoderek tetracykliny z kwasem askorbinowym.

PIŚMIENNICTWO

1. Bober St. i wsp.: Uboczne działanie leków, PZWL, Warszawa 1961.
 2. Brewer T.: Brit. Med. J. 5440:995 10 Apr., 1965.
 3. Charitonowa A. M.: Antybiotyki 4, 46, 1957, Antybiotyki 3, 33, 1956.
 4. Dessau F. J., Sullivan W. J.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 3, 654—677, 1961.
 5. Eger W., Ilbagian K.: Arzneimittelforschung 12, 285—289, 1962.
 6. Laks B., Heizler M., Libich J., Herda M., Hoffman J., Malek J.: Antybiotyki 7, 75—79, 1962.
 7. Pamucku Fs., Gerstein J., Palmar R., Gray S. J.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 113, 575—578, 1963.
 8. Porfireva R. P.: Biul. Eksp. Biol. Med. 52, 54—57, 1961.
 9. Simon H. J.: Lancet 2, 283—284, 1963.
- Pracę otrzymano 28 II 1966.

OBJAŚNIENIA TABLIC

Ryc. 1. Rozpad ziarnisty cytoplazmy i nieznaczny rozplam kardiohistiocytołów. Barw. hematoksyliną i eożyną. Pow. ok. 340 ×.

Ryc. 2. Rozplam komórek Browicza-Kupffera, nieznaczne przekrwienie bierne i zwyrodnienie mięszzowe małego stopnia. Barw. hematoksyliną i eożyną. Pow. ok. 240 ×.

Ryc. 3. W zrębie występują liczne wielojądrzaste komórki siateczki. Barw. hematoksyliną i eożyną. Pow. ok. 340 ×.

Ryc. 4. Zwyrodnienie nabłonka kanalików I i II^o. Barwienie hematoksyliną i eożyną. Pow. ok. 340 ×.

Ryc. 5. Żywy rozrost grudek limfatycznych. W błonie śluzowej obrzęk i nacieki zapalne. Barw. hematoksyliną i eożyną. Pow. ok. 240 ×.

Ryc. 6. Rozsiane drobno-kropelkowe i drobno-pyłkowe zwyrodnienie tłuszczowe. Barw. sudanem IV. Pow. ok. 140 ×.

**Анатомопатологические исследования внутренних органов крыс
после введения им пищеварительным трактом, внутривенно
и в брюшину тетрациклина**

Резюме

Исследования проводились на 5 группах крыс. На основе клинических данных, микроскопических и макроскопических исследований внутренних органов установлено возбуждение ретикулоэндотелиальной системы во всех экспериментальных группах. Обнаружено наличие регрессивных паренхиматозных и жировых изменений разной интенсивности и в разных группах, а также прогрессирующие воспалительные и регрессивные изменения в пищеварительном тракте при введении препарата пищеварительным трактом. Не обнаружено существенных патоморфологических различий в группах крыс, которые дополнительно получали аскорбиновую кислоту. Окраской по Gram-Weigert и PAS не обнаружено изменений микроза в пищеварительном тракте.

Рис. 1. Гранулярный распад цитоплазмы и незначительная пролиферация кардиогистиоцитов. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 340 X.

Рис. 2. Пролиферация клеток Брович-Купфера, незначительная венозная гиперемия и небольшой степени паренхиматозное перерождение. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 240 X.

Рис. 3. В строме видно большое количество многоядерных ретикулярных клеток. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. 400 X.

Рис. 4. Дегенерация эпителия извилистых трубочек почки. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 340 X.

Рис. 5. Гиперплазия солитарных лимфатических узлов. В слизистой оболочке отёк и воспалительные инфильтраты. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 240 X.

Рис. 6. Рассеянные мелкокапельные и мелкопыльцовые жировые перерождения. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 140 X.

**Pathomorphological Examinations of some Internal Organs of Rats
Treated with Various Tetracycline Drugs Orally, Intravenously
and Intraperitoneally**

Summary

Experiments were carried out with five groups of rats. Observations of living animals and pathomorphological examinations of their internal organs resulted in a slight proliferation of the reticulo-endothelial tissue in all five groups. A parenchymatous and fatty degeneration of varying intensity were found in the organs of the separate rat groups. Some

inflammatory changes in the alimentary tract of the rats, treated orally with tetracycline, were also observed. No distinct pathomorphological differences were found in the internal organs of rats treated with tetracycline and of those which were given tetracycline and ascorbic acid. As a result of Gram-Weigert and PAS staining no fungus or yeast organisms were found.

DESCRIPTION OF TABLES

Fig. 1. Granular dissociation of the cytoplasm and small proliferation of cardiomyocytes. Stain: hematox. and eosine. Magn. 340 X.

Fig. 2. Proliferation of Browicz-Kupffer cells, passive hyperaemia, slight parenchymal degeneration. Stain: haematox. and eosine. Magn. about 240 X.

Fig. 3. Many polynuclear reticular cells. Stain: hematox. and eosine. Magn. about 340 X.

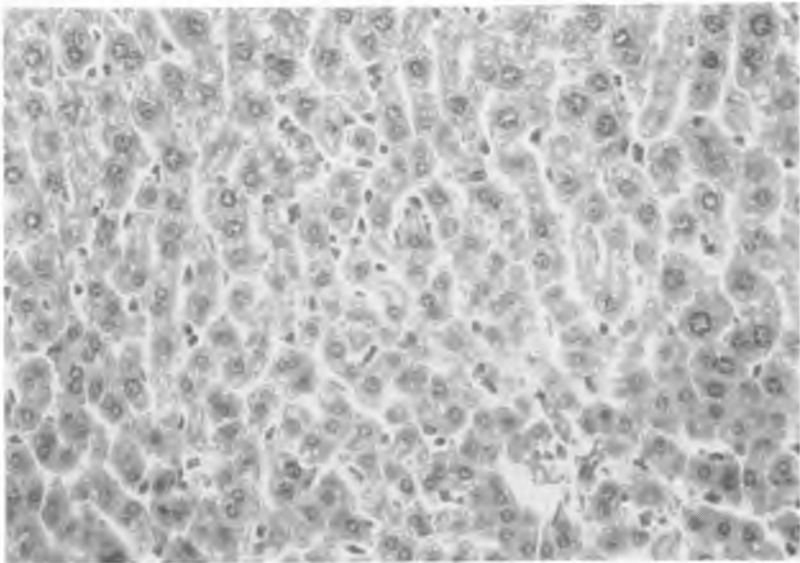
Fig. 4. Epithelial degeneration of the kidney tubules. Stain: haematox. and eosine. Magn. about 340 X.

Fig. 5. Intensive proliferation of lymphatic patches. Oedema and inflammatory infiltrations in the mucosa. Stain: haematox. and eosine. Magn. about 240 X.

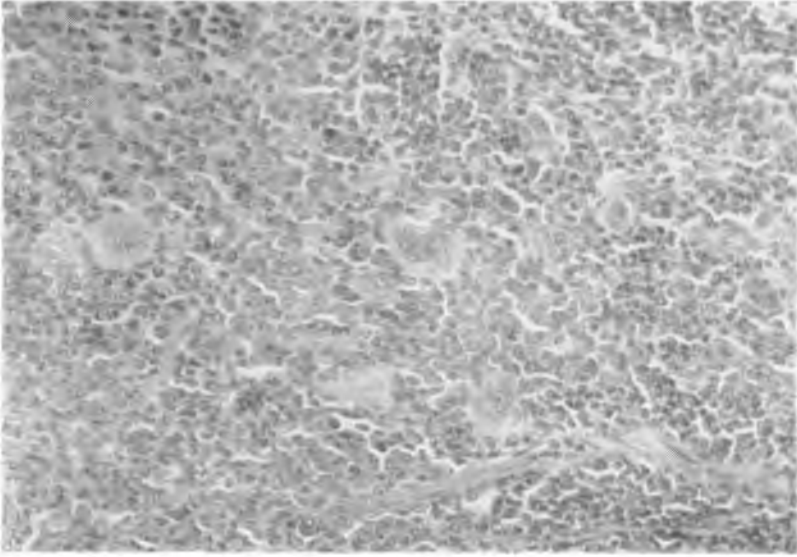
Fig. 6. Diffuse droplet and granular fat degeneration. Stain: Sudan IV. Magn. about 140 X.



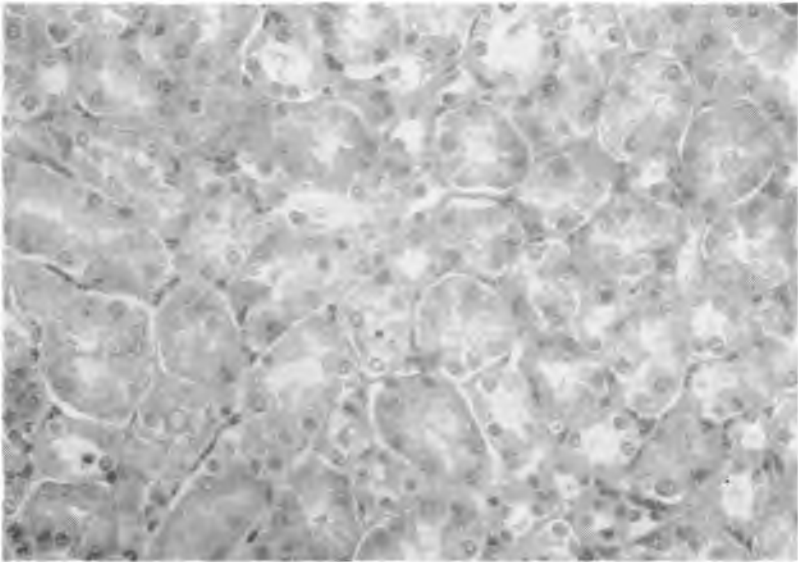
Ryc. 1



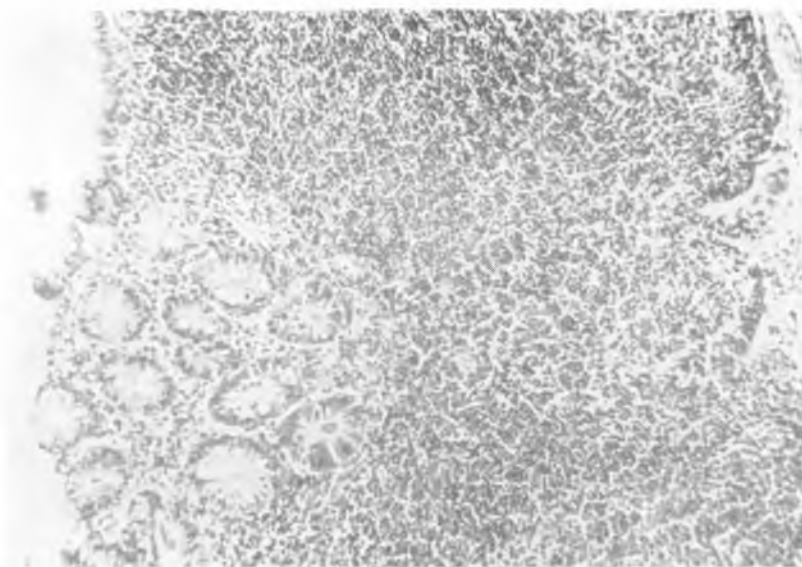
Ryc. 2



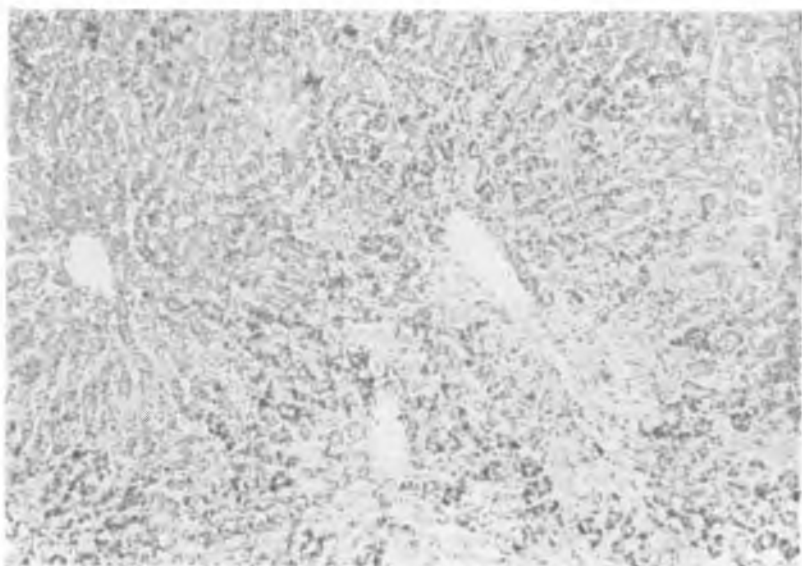
Ryc. 3



Ryc. 4



Ryc. 5



Ryc. 6

