
Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej. Wydział Lekarski.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Mahrburg

Daniela CZARKOWSKA

Badania nad zmianami w płucach szczura wywołanymi działaniem promieni Roentgena

Исследование изменений в легких крысы вызванных действием рентгеновских лучей

Investigations on the Pulmonary Lesions Induced by Roentgen Rays Irradiation

Badania na wpływie promieni Roentgena na tkankę płucną zapoczątkowali w roku 1898 J. Bergonie i Tessier (2). Stwierdzili oni, że intensywne naświetlanie klatki piersiowej może wywołać odczyn zapalny, jednak poglądy te nie wywołały większego oddźwięku i do lat 1930—40 poddawano w wątpliwość, czy mogą powstać zmiany w płucach w przypadkach leczniczego naświetlania. Pierwszym, który rozpoznał u człowieka zmiany popromienne w płucach, był I. Hines (11). W dwóch przypadkach sekcyjnych obserwował on zwłóknienie ścian pęcherzyków płucnych aż do zamknięcia ich światła, rozrost tkanki łącznej wokół oskrzeli i naczyń oraz obecność płynu obrzękowego i złuszczonego nabłonków w świetle pęcherzyków. T. Groover, A. Christie i E. Merrit (10) podali opisy kliniczne przypadków po terapii rtg. z powodu raka sutka, w których wystąpiły objawy zapalenia płuc i opłucnej dające w wyniku zwłóknienie. Opisy kliniczne przypadków zmian w płucach powstałych po terapii promieniami rtg. podali: H. Wintz, R. Fike, Mc. Intosh i S. Spitz (22, 8, 15). Na zmiany zapalne opłucnej w przypadkach naświetlań promieniami rtg. zwracali uwagę A. U. Desjardins, H. Fiebelkorn, A. Hillger, Mc. Intosh, S. Warren i J. Spencer (5, 7, 14, 21). W roku 1940 S. Warren i J. Spencer (21) na podstawie 398 przypadków sekcjonowanych zmarłych, którzy otrzymali na klatkę piersiową od 800—15 000 r stwierdzili następujący zespół zmian popromiennych w płucach: 1) obecność błon hyalinowych w pęcherzykach płucnych, 2) obumieranie komórek wyściółki pęcherzyków płucnych ze złuszczeniem lub bez, 3) obrzęk, 4) rozległe zwłóknienie ścian pęcherzyków, 5) zmiany szkliste ścian pęcherzyków, 6) zmiany szkliste ścian tętnic, oraz 7) zmiany w ścianach naczyń włosowatych objawiające się obumieraniem śródbłonek i zakrzepicą. Tylko w 8% przypadków reakcja popromienna przebiegała

pod postacią zapalenia opłucnej. Stwierdzili oni również, że w przypadkach reakcji popromiennej zmiany zapalne w płucach występowały w 55% przypadków. Przy braku reakcji lub słabego jej zaznaczenia zmiany obserwowano w 37%. Autorzy ci po przejrzaniu w kolejności 1060 sekcji ze szpitala w Pondville (1927—1936 r.) doszli do wniosku, że ustalenie zmian popromiennych może być dość pewne i waha się w granicach 92—93%.

B. R a j e w s k y (17) opisał przypadek śmiertelny pracownika zakładu radowego, który w ciągu trzech lat był narażony na działanie promieni jonizujących. Sekcyjnie stwierdzono w płucach rozlane zwłóknienie i stwardnienie. W. B l o o m (3) podaje, że inhalacja substancji promieniotwórczych prowadzi do zmian w nabłonku oskrzelowym sprzyjających powstawaniu torbieli i ropni. W późniejszych okresach dochodzi do zgrubienia ścian pęcherzyków i niedodmy. A. G i e r m a ń s k i i R. M a r c i n i a k (9) na podstawie materiału klinicznego obejmującego 211 przypadków chorych, którym naświetlano klatkę piersiową promieniami rtg. z powodu raka sutka, stwierdzili zmiany popromienne w mięszu płucnym u 38 chorych, tj. 18% ogólnej liczby przypadków. U obserwowanych chorych występowały zmiany popromienne w okresie od 7 tygodni do 3 miesięcy od zaprzestania naświetlań. Stwierdzone radiologicznie zmiany nie miały dążności do cofania się. U części chorych zmiany popromienne rozwijały się bezobjawowo. Cz. M u r c z y ń s k i i M. S y p n i e w s k a (16) zwrócili uwagę na fakt, że u obserwowanych przez nich chorych ze zmianami popromiennymi w mięszu płucnym widoczne były w rentgenogramach nacieki zapalne, które po kilku tygodniach lub miesiącach ulegały organizacji. W miejscu uprzednio stwierdzanych zmian naciekowych pojawiały się delikatne zmiany pasmowate.

Pierwsze prace doświadczalne zapoczątkowane przez I. K ü p f e r l e (13) dotyczyły wpływu promieni rtg. na przebieg gruźlicy płuc. Wykazały one, że w przebiegu procesu gruźliczego u zwierząt naświetlanych występowały rozleglejsze zmiany włókniste niż u zwierząt nie naświetlanych. F. W o h l a u e r (23) naświetlając świnki morskie 7,5 razy większą dawką niż skórna obserwował w płucach przekrwienie oraz stare i świeże krwotoki spowodowane działaniem promieni rtg. R. E n g e l s t a d (6) na podstawie prac doświadczalnych na królikach udowodnił szkodliwość promieni rtg. na miąższ płucny. W przebiegu reakcji popromiennej w płucach wyróżnił on cztery okresy: I okres — początkowy, trwa od 1 do 2 dni. W okresie tym obserwował zmiany zwyrodnieniowe w grudkach węzłów chłonnych, zmiany w nabłonku oskrzelowym z obfitym wydzielaniem śluzu, przekrwienie, wysięk oraz mierny odczyn leukocytny. II okres — utajony, trwa 2—3 tyg. III okres — osiąga swój szczyt w 1—2 mies. po zakończeniu naświetlania. Cechuje się zmianami zwyrodnieniowymi i zapalnymi. IV okres — osiąga swój szczyt w 1—2 mies. po reakcji głównej. Cechują go zmiany regeneracyjne oraz rozrost tkanki łącznej. W roku 1940 S. W a r r e n i O. G a t e s (20) opublikowali pracę, w której stosując różne dawki promieni rtg., badali zmiany popromienne w płucach zwierząt i starali się ustalić granice dawek wywołujących reakcję w płucach. Dla tkanki płucnej szczura najmniejsza dawka jednorazowa wynosi 1 200 r., najwyższa 3 000 r. Naświetlając płuca różnych zwierząt doszli do wniosku, że zmiany wywołane działaniem promieni rtg. u różnych zwierząt były podobne. Badając wczesne zmiany popromienne zwrócili uwagę na przekrwienie oraz przerost nabłonka pęcherzyków płucnych. H. C o t t i e r (4) stosując jednorazowo na płuco szczura najwyższą dawkę promieni rtg., doszedł do wniosku, że niedodma powstająca w przebiegu zmian popromiennych w płu-

cach rozwija się w wyniku zniszczenia ścian oskrzeli i zapadania się światła. C. Berdjis i R. Brown (1) naświetlając jednorazowo dawką 3000 r. lewą połowę klatki piersiowej szczurów obserwowali utratę rzęsek w nabłonku oskrzelowym, zapadanie się oskrzeli oraz obliterację ich światła w mniejszym lub większym stopniu przez rozrastającą się tkankę łączną. W niektórych przypadkach nabłonek ulegał proliferacji przybierając wygląd brodawkowaty. U większości zwierząt autorzy obserwowali w płucach stan zapalny. F. Jennings i A. Arden (12) stosowali naświetlanie frakcjonowane ogólnej dawki 3000 r. i zwrócili uwagę na zgrubienie przegród międzypęcherzykowych, jako wynik nagromadzenia większej ilości włókien retikuliny.

MATERIAŁ I METODYKA

Celem pracy było zbadanie zmian morfologicznych w płucach szczura wywołanych działaniem promieni Roentgena. Do doświadczenia użyto 35 białych szczurów (18 samców i 17 samic) w wieku około 6 mies., które podzielono na dwie grupy. I grupa — 20 zwierząt (10 samców i 10 samic). Zwierzętom tej grupy naświetlano klatkę piersiową promieniami rtg. w ogólnej dawce 3000 r. (licząc na skórę). II grupa — 15 zwierząt (8 samców i 7 samic) stanowiła grupę kontrolną. Czas obserwacji dla grupy pierwszej wynosił: pierwsze 6 dni naświetlania oraz 90 dni po naświetlaniu, tj. razem 96 dni. Dla grupy drugiej, kontrolnej czas obserwacji wynosił również 96 dni. Zwierzęta doświadczalne pochodziły ze szczepu mianowanego „Wistar”. Waga jednego szczura wahała się od 280—330 g: samców od 310—330 g, samiczek od 280—310 g. Zwierzęta przebywały w warunkach higienicznych w temp. pokojowej 18—19°C. Otrzymywały dietę wysokokaloryczną, bogatą w białko. Zwierzęta grupy pierwszej miały naświetlaną promieniami rtg. klatkę piersiową w dawce 3000 r. (licząc na skórę). Ogólną dawkę podzielono na dawki dzienne po 500 r., które zastosowano w ciągu sześciu kolejnych dni. Naświetlano klatkę piersiową poszczególnych zwierząt, unieruchamiając je w pudełku z pleksiglasu (w kształcie korytka), po uprzednim osłonięciu reszty ciała płytkami ołowianymi. Do naświetlania posługiwano się aparatem „Therapix”. Zwierzęta naświetlano z odległości 50 cm, przy 150 kv, 20 ma, filtr — 0,5 Cu, HVL — 0,75. Wydajność aparatu w tych warunkach wynosiła 31 r. na min. Czas naświetlania dawki dziennej wynosił 16 min. i 6 sek. Zwierzęta naświetlano w temperaturze otoczenia 20°C.

Do badania histologicznego pobierano całe płuca, utrwalając wycinki w 10% obojętnej formalinie i płynie Zenkera. Wycinki z płuc przeprowadzano przez alkohole, anilinę, karbol-ksylen, ksylen, przepajano i zatapiano w parafinie o temperaturze topliwości 52—56°C. Skrawki mikrotomowe po odparafinowaniu barwiono hematoksyliną i eozyną, mucykarminem, wg metody van Gieson, Weigerta, trichromem Massona, a także wykonano barwienie histochemiczne elementów sprężystych wg metody Gomoriego z fuksyną aldehydową. Wycinki utrwalane w płynie Zenkera barwiono wg metody Malloryego-Crossmana.

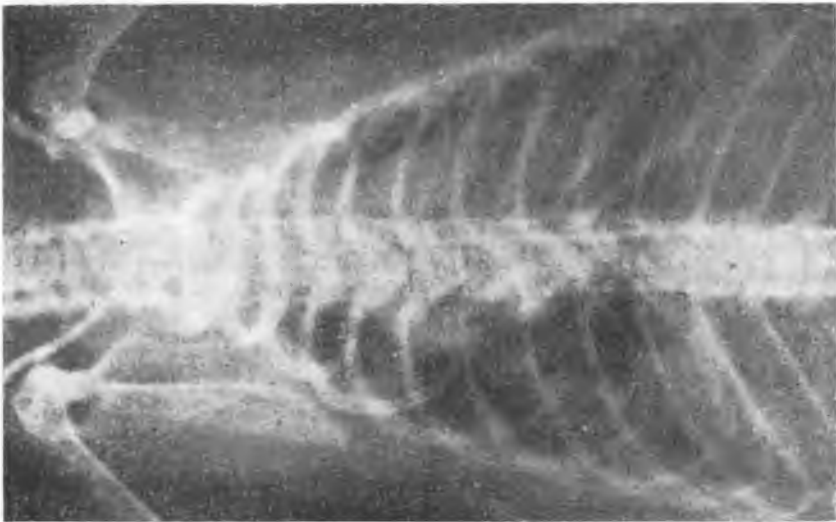
BADANIA WŁASNE

Grupa I.

Przed przystąpieniem do doświadczenia kontrolowano radiologicznie narządy klatki piersiowej wszystkich zwierząt tej grupy. Odchyień od normy nie stwierdzono. W ciągu 6 dni naświetlano zwierzętom narządy

klatki piersiowej. W ostatnich dniach naświetlania zwierzęta stawały się apatyczne, traciły apetyt, oddawały wolniejsze stolce, sierść stawała się szorstka, matowa, najeżona. Objawom tym towarzyszył nieznaczny spadek wagi ciała, nie przekraczający 5—7 g. W pierwszym tygodniu po ukończeniu naświetlania wszystkie dolegliwości ustępowały. Zwierzęta stawały się ruchliwe, sierść powracała do pierwotnego wyglądu, ustępowały zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, powracał apetyt i wyrównywał się spadek na wadze. Zwierzęta tej grupy nie różniły się wyglądem i zachowaniem od zwierząt grupy II (kontrolnej). Obserwowano je w ciągu 90 dni, licząc czas od pierwszego dnia po ukończeniu naświetlań. W początkowym okresie obserwacji zwierzęta były ruchliwe i miały dobry apetyt. Pod koniec obserwacji stwierdzono nieznaczny spadek wagi ciała, który u 6 szczurów dochodził do 10 g. Z pierwszej grupy zwierząt w 60 i 75 dniu obserwacji padły dwie samiczki. W ostatnim dniu obserwacji wykonano zdjęcia kontrolne narządów klatki piersiowej i u 8 szczurów stwierdzono delikatne pasmowato-plamiste cienie w polach płucnych (ryc. 1). U pozostałych szczurów odchyłań od normy w zakresie narządów klatki piersiowej nie zauważono (ryc. 2).

Zmiany anatomopatologiczne: 18 zwierząt, które dożyły ostatniego dnia obserwacji, uśpiono eterem do dawki śmiertelnej, a następnie sekcjonowano. U 8 szczurów, których rentgenogramy kontrolne wykazy-



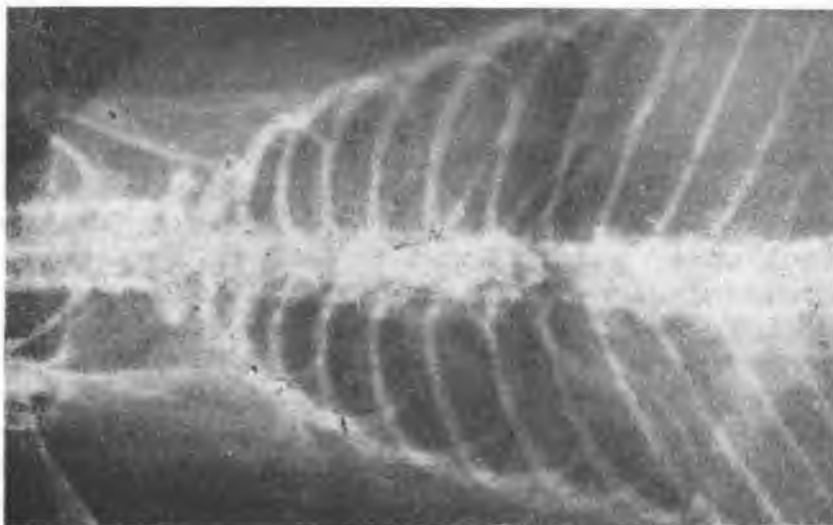
Ryc. 1. Rtgggram kontrolny narządów klatki piersiowej szczura nr 5 (Grupa I).

W polach płucnych widoczne pasmowate cienie

A control photograph of the thoracic organs of the 5th rat (first group).

In the pulmonary fields striped shades are visible

wały zmiany w mięszu płucnym, zauważono podczas sekcji w płucach nieregularnie rozsiiane i widoczne przez opłucną płucną szaroróżtawe guzki na przekroju barwy szarordzawej, mniejsze niż główka szpilki, wyraźnie odcinające się od pozostałego mięszu płucnego. (Płuca szaroróżowe). Z powierzchni przekroju spływała nieznaczna ilość krwistego, słabo pienistego płynu. U 10 szczurów, bez zmian w rentgenogramach, nie stwierdzono podczas sekcji zmian w płucach. W pozostałych narządach sekcjonowanych zwierząt nie stwierdzono odchyień od normy. W czasie doświadczenia padły z tej grupy dwie samiczki. U pierwszej stwierdzono sekcyjnie obustronne zapalenie płuc i przekrwienie bierne wszystkich narządów. U drugiego zwierzęcia zmianom zapalnym w płucach towarzyszyło zapalenie opłucnej, a w narządach mięszowych widoczne były zmiany zwyrodnieniowe.



Ryc. 2. Rtggram kontrolny narządów klatki piersiowej szczura nr 7 (Grupa I).
Narządy klatki piersiowej bez odchyień od normy
A control photograph of the thoracic organs of 7th rat (first group).
The thoracic organs do not deviate from the normal

Zmiany histopatologiczne: W preparatach histologicznych płuc u wszystkich zwierząt tej grupy zaznaczone były zmiany w układzie naczyniowym. Mimo że zwierzęta otrzymywały jednakową dawkę promieni rtg., nasilenie zmian było różne, od słabo uchwytnego uszkodzenia aż do całkowitego zniszczenia ściany naczyniowej. W dużych naczyniach krwionośnych dochodziło do obrzęku ściany, zaznaczonego najbardziej w przydance; obrzękowi towarzyszył naciek z drobnych okrągłych

komórek (ryc. 3). Największe zmiany widoczne były w naczyniach średniej wielkości. Wykazywały one różny stopień zaawansowania zmian. Przy uszkodzeniu ściany naczyniowej małego stopnia zacierała się odcinkowo jej struktura, widoczne były ogniska gorzej barwiącej się eozyną. Układ włókien mięśniowych w tych miejscach był niewidoczny, bądź włókna wykazywały gorszą barwliwość. Tym słabo zaznaczonym zmianom zwyrodnieniowym ściany naczyń zwykle towarzyszył odczyn komórkowy wokół przydanki naczyń. Śródbłonek naczyniowy ulegał obrzmieniu, a jego duże hiperchromatyczne jądra wpuklały się do światła naczyń (ryc. 4). Odczyn w postaci nacieku komórkowego, początkowo złożony z pojedynczych komórek, zwiększał się i naciekał ścianę naczyń na całej jej grubości. W szeregu naczyń krwionośnych uszkodzenie znacznego stopnia ściany naczyniowej powodowało zatarcie jej budowy. Miejscami nacieki w kształcie osłonki otaczały zachowaną warstwę wewnętrzną naczyń, przy czym światło naczyń wypełnione było erytrocytami (ryc. 5).

Działanie promieni rtg. na układ naczyniowy w płucach powodowało zwiększoną przepuszczalność ścian naczyń. Dowodem tego były pojedyncze komórki obładowane hemosyderyną spotykane wśród nacieków drobnookrągłokomórkowych, otaczających poszczególne naczynia, a także wylewy krwawe, powstałe przy całkowitym zniszczeniu ściany naczyniowej. Krwotoki śródmiąższowe były otoczone wałem z komórek okrągłych z pojedynczymi komórkami zernymi. Wśród nacieków komórkowych w tkance śródmiąższowej, w miejscach uszkodzonych naczyń krwionośnych widoczne było wytwarzanie tkanki łącznej oraz rozrost młodych naczyń krwionośnych. W miarę trwania procesu miejsce nacieku drobnookrągłokomórkowego zajmowała tkanka łączna barwiąca się intensywnie na kolor czerwony wg metody van Gieson i na zielono trichromem Massona. Szczególnie liczne skupienia tkanki łącznej widoczne były w płucach szczurów, których rentgenogramy kontrolne wykazywały zmiany pasmowatoplamiste. Obok ognisk o obfitym utkanium komórkowym (ryc. 6), widoczne były ogniskowe rozrosty tkanki łącznej, otaczające komórki ze złogami hemosyderyny (ryc. 7). We wszystkich ogniskach bez względu na ich wielkość i ilość tkanki łącznej widoczne były złogi hemosyderyny. W obrębie sieci naczyń włosowatych płuc widoczny zastój miernego stopnia. Przepuszczalność ścian naczyń wzmożona. W komórkach wyścielających pęcherzyki płucne widoczne drobne ziarenka hemosyderyny, dające dodatni odczyn na żelazo. Widoczne we wszystkich ogniskach zwłóknień ziarenka hemosyderyny dały również dodatni odczyn na żelazo (ryc. 8). Można przypuszczać, że promienie rtg., uszkadzając ściany naczyń krwionośnych średniej wielkości przyczyniają

się do powstania wylewów krwawych śródmiąższowych. Organizacja wylewów krwawych doprowadziła do powstania zwłóknień. Naczynia krwionośne w ogniskach tkanki łącznej były naczyniami młodymi, powstałymi w miejscu dawniej istniejących i zniszczonych przez promienie rtg. międzyzrakikowych naczyń krwionośnych.

Promienie rtg., działając szkodliwie na ściany naczyń krwionośnych niszczyły w nich włókna kolagenowe. W naczyniach krwionośnych międzyzrakikowych układ włókien kolagenowych zatracił swój przebieg okrężny, ulegały one rozwarstwieniu, a w uszkodzonych odcinkach ściany naczyniowej następowało ich rozczłonkowanie, przy czym przebieg ich stawał się promienisty w stosunku do światła naczynia. Przy daleko posuniętych uszkodzeniach natomiast widoczne były pozostałości włókien kolagenowych wśród nacieków drobnookrągłokomórkowych. Zmiany te widoczne były w preparatach barwionych fuksyną aldehydową (ryc. 9). Pod działaniem promieni rtg. nabłonek pęcherzyków płucnych ulegał przerostowi. Komórki przylegały ściśle do ścian, zachowując kształt komórek sześciennych lub przybierając kształty kuliste. Komórki leżące obok siebie ulegały w różnym stopniu przerostowi, niektóre dochodząc do wielkości makrofagów. Jądra w komórkach były dosyć duże i miały kształt okrągły bądź owalny (ryc. 10). Na działanie promieni rtg. międzybłonek opłucnowy reagował przerostem, a jego duże hiperchromatyczne jądra zdawały się wystawać ponad powierzchnię opłucnej (ryc. 11). W oskrzelach, jak również w układzie limfatycznym nie zaobserwowano widocznych zmian. U dwóch zwierząt tej grupy, padłych w czasie doświadczenia sekcyjnie rozpoznane zapalenie płuc potwierdzono badaniem histopatologicznym. W obrazach mikroskopowych zwracał uwagę obfity wysięk w pęcherzykach płucnych, miejscami bardziej przypominający płyn obrzękowy niż zapalny. Wśród płynu białkowego, zawartego w pęcherzykach płucnych widoczne były pojedyncze, złuszczone nabłonki i skąpa ilość leukocytów. W tak rozległym zajęciu miąższu płucnego przez proces zapalny trudno było wyodrębnić zmiany właściwe działaniu promieni rtg. W przypadku szczura, u którego zapaleniu płuc towarzyszył proces zapalny opłucnej, widoczny był obrzęk opłucnej i nacieczenie zapalne oraz przerost miernego stopnia międzybłonek opłucnowego.

Grupa II — kontrolna

Przed przystąpieniem do doświadczenia zwierzętom tej grupy kontrolowano radiologicznie narządy klatki piersiowej i nie stwierdzono odchyleń od normy. Przez cały czas obserwacji zwierzęta przebywały w warunkach zwierząt grupy pierwszej. W ciągu całej obserwacji waga zwierząt utrzymywała się na jednakowym poziomie. Stan narządów

klatki piersiowej pozostał bez zmian. Zwierzęta uśmiercano eterem. Badania sekcyjne i histopatologiczne płuc wszystkich zwierząt tej grupy nie wykazały odchyień od normy. Preparaty z płuc barwiono wg metod stosowanych. W okolicy przywnękowej płuc widoczne były przekroje dużych oskrzeli i naczyń oraz tkanka limfoidalna. Nieco dalej od przywnękowej części płuca nabłonek oskrzelowy ulegał wygładzeniu, znikaly krypty. Miąższ płuca przypominał siatkę. Oczka siatki utworzone były z pęcherzyków płucnych, oddzielonych od siebie cienkimi przegrodami, w których widoczne były w różnej ilości limfocyty i granulocyty obojętnochłonne (ryc. 12). Nabłonek pęcherzyków płucnych stanowiły komórki sześciennie, spoczywające w oczkach sieci naczyń włosowatych. Międzybłonek opłucnowy był cienki, jądra o kształcie pałeczkowatym.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Stosując u szczurów grupy pierwszej naświetlanie promieniami rtg. na klatkę piersiową po 500 r. codziennie do ogólnej dawki 3 000 r. (licząc na skórę) stwierdzono u wszystkich zwierząt zmiany popromienne w miąższu płucnym. Uszkodzeniu uległ przede wszystkim układ naczyniowy płuc. Ściany dużych naczyń wykazywały obrzęk najbardziej widoczny w przydance, towarzyszył mu naciek drobnookrągłokomórkowy. Stopień uszkodzenia ścian naczyń w poszczególnych przypadkach był różny i szczególnie zaznaczony w naczyniach średniej wielkości międzyzrazikowych. Uszkodzenie ściany naczyniowej zaznaczało się gorszą jej barwliwością oraz zatarciem budowy. Wysiłek drobnookrągłokomórkowy, ułożony początkowo wokół naczynia, naciekał odcinkowo ścianę naczynia na całej jej grubości oraz tworzył jakby osłonkę dookoła warstwy wewnętrznej naczynia. Przy daleko posuniętym uszkodzeniu dochodziło do całkowitego zniszczenia ściany i powstania wylewów krwawych śródmiąższowych. Wśród obfitego nacieku drobnookrągłokomórkowego widoczne były pozostałości ściany naczynia. Promienie rtg., działając szkodliwie na ścianę naczyniową powodowały zniszczenie jej elementów sprężystych, co uwidoczniło się w preparatach barwionych fuksyną aldehydową. Włókna kolagenowe ulegały rozwarstwieniu, a następnie rozpadowi.

Na zmiany uszkodzeniowe ścian naczyń krwionośnych zwracali uwagę Warren i Spencer (21). Badali oni płuca ludzi, którzy otrzymali naświetlania na narządy klatki piersiowej i zwrócili uwagę na zmiany szkliste ścian naczyń. Wykonując pracę doświadczałną na szczurach autorzy ci nie obserwowali szklwienia naczyń.

We wszystkich preparatach z płuc zwierząt grupy pierwszej w naszym doświadczeniu obserwowano zwiększoną przepuszczalność ścian

naczyń krwionośnych, wyrazem czego były pojedyncze komórki zawierające hemosyderynę, spotykane wśród nacieków komórkowych otaczających naczynia oraz ziarenka hemosyderyny w nabłonku pęcherzyków płucnych. Duży odczyn komórkowy wokół uszkodzonych naczyń krwionośnych zapobiegał powstawaniu wylewów krwawych do pęcherzyków płucnych, które w swych pracach doświadczalnych obserwowali: Wohla uer, Warren i Gates (23, 20). Na krwinkotoki do pęcherzyków płucnych w przebiegu ostrej choroby popromiennej u szczurów zwracali uwagę Ruszczewski i wsp. oraz Waniewski (18, 19).

W pierwszej grupie zwierząt wśród nacieków komórkowych w tkance śródmiąższowej pojawiały się pojedyncze pasemka tkanki łącznej. U szczurów, których rentgenogramy kontrolne wykazywały zmiany plamisto-pasmowate w obrębie ognisk tkanki łącznej otaczającej złogi hemosyderyny widoczne były młode rozrastające się naczynia krwionośne. Na rozrost tkanki łącznej w płucach u ludzi naświetlanych zwracali uwagę McIntosh, Hines, Warren i Spencer (14, 11, 21). W pracach doświadczalnych zwracali uwagę na rozrost tkanki łącznej Engelstad, Berdjis i Brown, Jennings i Arden (6, 1, 12). Mimo dość licznych opisów zmian włóknistych w płucach obserwowanych przez różnych autorów, poglądy ich na rozwój tych zmian nie są jednolite. Biorąc pod uwagę w wykonanym doświadczeniu, że uszkodzenie ścian naczyń w płucach szczurów pod działaniem promieni rtg. było znaczne, tak, że doprowadziło do powstawania wylewów krwawych śródmiąższowych, można przypuszczać, że w wyniku organizacji tych wylewów doszło do rozrostu tkanki łącznej oraz rozplemu młodych naczyń. Dowodem tego była obecność w każdym ognisku zwłóknienia złogów hemosyderyny. Można w ten sposób wyjaśnić zmiany popromienne w miąższu płucnym u chorych obserwowanych przez Murczyńskiego i Sypniewską (16), którzy w przebiegu klinicznym u obserwowanych chorych zwrócili uwagę na okres ostrego odczynu ze strony płuc w postaci rozległych zmian naciekowych oraz okres późniejszy, kiedy te zmiany cofały się, pozostawiając w płucach zmiany włókniste, plamisto-pasmowate.

W nabłonku pęcherzyków płucnych można było obserwować różny stopień przerostu. Na zmiany przerostowe nabłonka pęcherzyków płucnych zwracali uwagę Warren i Gates (20) badając wczesne zmiany popromienne w płucach zwierząt. O zmianach przerostowych międzybłonka opłucnowego obserwowanych w tej pracy autorzy nie wspominali. W pęcherzykach płucnych nie stwierdzono obecności błon hyalinowych, na co już w swej pracy zwracali uwagę Warren i Gates (20). Zgodnie ze sprostacjami Berdjis i Browna (1)

nie obserwowano zmian w zakresie węzłów chłonnych okołoskrzelowych, jakkolwiek stosowali oni jednorazowo dawkę 3 000 r. Z grupy zwierząt naświetlanych padły w czasie doświadczenia dwie samiczki. Przyczyną tego było w obu przypadkach zapalenie płuc przebiegające u jednego zwierzęcia z odczynem opłucnowym. Zmiany zapalne płuc i opłucnej opisywali: Desjardins, Warren i Spencer, Berdjis i Brown a także Cottier (3, 21, 1, 4). Mimo często obserwowanego przez większość badaczy stanu zapalnego w płucach zwierząt naświetlanych nie można się wypowiedzieć, czy wywołany on bywa bezpośrednim działaniem promieni rtg. Procesy zapalne, niespecyficzne często towarzyszą naświetlaniu, co należy wiązać ze zmniejszeniem odporności mięszu płucnego.

Wnioski

Promienie Roentgena stosowane w dawce 3 000 r. (licząc na skórę) na narządy klatki piersiowej u szczurów prowadzą do powstania zmian uszkodzeniowych popromiennych w mięszu płucnym.

1. Zmiany popromienne w mięszu płucnym polegają na uszkodzeniu układu naczyniowego i cechują się: a) obrzmieniem śródbłków naczyń, b) zwiększeniem przepuszczalności ścian naczyń włosowatych i międzyzrakowych, c) zmianami zwyrodnieniowymi do martwicy włącznie całej ściany naczynia oraz d) powstawaniem krwotoków śródmiąższowych.

2. W wyniku organizacji wylewów krwawych śródmiąższowych dochodzi w mięszu płucnym do rozwoju tkanki bliznowatej i rozrostu młodych naczyń.

3. Nabłonek pęcherzyków płucnych reaguje na promienie rtg. różnym stopniem przerostu.

4. Pod wpływem promieni rtg. dochodzi do przerostu międzybłonka opłucnowego.

PIŚMIENICTWO

1. Berdjis C., Brown R.: Histopathology of the Effect of Cortisone on the Irradiated Rat Lung. *Diseases of Chest*. 32, 481—492, 1957.
2. Bergonie J., Tessier: Rapport sur l'action des rayons X sur la tuberculose. *Arch. d'electric. med.* 6, 334—360 (cyt. wg Warren S., Spencer J.).
3. Bloom W.: Histopathology of Irradiation from External and Internal Sources. New York — Toronto — London. Mc Graw-Hill Book Comp. INC. 1948.
4. Cottier H.: Zur Pathogenese der Röntgenveränderungen der Lunge. *Radiol. Clin.* 24, 275—277, 1955.
5. Desjardins A. U.: Action of Roentgen and Radium on the Heart and Lungs. *Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy.* 28, 701—720, 1932, (cyt. wg S. Warren, J. Spencer).

6. Engelstad R. B.: Pulmonary Lesions after Roentgen and Radium Therapy. *Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy.* **43**, 676—681, 1940.
 7. Fiebelkorn H., Hillger A.: Über die Strahlenreaktion der Lunge und der Pleurā als Folge von Mammakarzinom Bestrahlung. *Strahlentherapie.* **96**, 583, 1955.
 8. Fikre R. B.: The Occurrence of Roentgen Pleuropneumonitis in Treatment of Breast Cancer. *Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy.* **27**, 509—512, 1932.
 9. Giermański A., Marciniak R.: Zmiany popromienne płuc po naświetlaniu raka sutka promieniami Roentgena. *Pol. Przegl. Rad.* **19**, 207—221, 1955.
 10. Groover T., Christie A., Merrit E.: Intrathoracic Changes Following Roentgen Treatment of Breast Carcinoma. *Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy.* **10**, 471—476, 1923.
 11. Hines I.: Fibrosis of the Lung Following Roentgen-Ray Treatment for Tumor. *J. A. M. A.* **179**, 720—722, 1922.
 12. Jennings F., Arden M.: Development of Experimental Radiation Pneumonitis. *A. M. A. Archives of Pathology.* **74**, 437—446, 1961.
 13. Küpferle I.: Experimentelle Untersuchungen über die Röntgenbehandlung der Lungentuberculose. *Strahlentherapie.* **2**, 590—597, 1912.
 14. McIntosh H.: Changes in Lungs and Pleura Following Roentgen Treatment of Cancer of the Breast by Prolonged Fractional Method. *Radiology* **23**, 558—566, 1934.
 15. McIntosh H., Spitz S.: A Study of Radiation Pneumonitis. *Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy.* **141**, 605—615, 1939.
 16. Murczyński Cz., Sypniewska M.: Kliniczne znaczenie popromiennego zwłóknienia płuc. *Pol. Tyg. Lek.* **14**, 478—482, 1959.
 17. Rajewsky B.: Researches in the Problem of Radium Poisoning and the Tolerance Dose of Radium. *Radiology* **32**, 57—62, 1939.
 18. Ruszczewski Z., Bańkowski Z., Górski M., Meyer J., Oczkowski Z., Stefanko S., Waniewski E.: Morfologia ostrej choroby popromiennej u szczurów szczepu „Wistar”. *Biul. Wojsk. Akad. Med. w Łodzi* **2**, 241, 257, 1960.
 19. Waniewski E.: Zmiany morfologiczne w płucach i sercu szczurów w przebiegu ostrej choroby popromiennej. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **31**, 1093—1099, 1961.
 20. Warren S., Gates O.: Radiation Pneumonitis-Experimental and Pathological Observations. *Arch. of Pathology* **5**, 440—460, 1940.
 21. Warren S., Spencer J.: Radiation Reaction in the Lung. *Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy.* **43**, 681—701, 1940.
 22. Wintz H.: Injuries from Roentgen Rays in Deep Therapy. *Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy.* **10**, 140—147, 1923.
 23. Wohlauser F.: Der Einfluss der Röntgenstrahlen auf das Lungengewebe. *Deutsche Med. Wochenschrift* **35**, 1704—1706, 1909. (cyt. wg. Warren, Spencer).
-

РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы было исследование морфологических изменений в легких крыс, вызванных влиянием рентгеновских лучей. В экспериментах использовано 35 белых крыс породы „Вистар”, которые подразделяются на две группы. У животных первой группы действию рентгеновских лучей подвергнуты органы грудной клетки, при величине ежедневной дозы 500 г. в течение шести дней доводилась суммарная доза облучения до 3000 г. (на кожу). Животные второй группы составляли контрольную группу. У животных, подвергнутых действию рентгеновских лучей, обнаружены в легких нарушения стенок сосудов некрозом включительно. Вокруг нарушенных сосудов обнаружены значительные инфильтраты мелкокруглоклеточного вида. Возникли интерстициальные кровоизлияния. В результате интерстициальных кровоизлияний развивалась соединительная ткань. Эпителий легочных пузырьков и легочной плевры под влиянием рентгеновских лучей реагировал гипертрофией.

Рис. 1. Контрольный снимок грудной клетки крысы № 5 (гр. I). Поле зрения темной полосы.

Рис. 2. Контрольный снимок грудной клетки крысы № 7 (гр. I). Органы грудной клетки без изменений.

Рис. 3. Препарат № 76. Легкое крысы. Стена большого кровеносного сосуда. Отек, видимый в наружной оболочке сосуда. Реакция в периферической части сосуда. Гематоксилин — Эозин. Увеличение 360 р.

Рис. 4. Препарат № 42. Легкое крысы. Частично стертый рисунок строения стенки сосуда. Гематоксилин — Эозин. Увеличение 500 р.

Рис. 5. Препарат № 187. Легкое крысы. Стены сосудов повреждены. Просвет сосуда выполнен эритроцитами. Среди клеточного инфильтрата видны единичные микрофаги, выполнены гемосидерином. Гематоксилин — Эозин. Увеличение 360 р.

Рис. 6. Препарат № 23. Легкое крысы. В ткани интерстициальной обильные клеточные инфильтраты. Гематоксилин — Эозин. Увеличение 360 р.

Рис. 7. Препарат № 99. Легкое крысы. В паренхиме легкого видны большие скопления соединительной ткани. В срединные видны клетки выполненные гемосидерином. Гематоксилин — Эозин. Увеличение 180 р.

Рис. 8. Препарат № 101. Легкое крысы. Фиброзный очаг с видимым накоплением гемосидерина, который дает дополнительную реакцию на железо (Fe), окрашиваясь в голубой цвет. Увеличение 360 р.

Рис. 9. Препарат № 90. Легкое крысы. Частичное разрушение колагенного волокна в стенке сосуда. Окраска методом Гомори. Увеличение 360 р.

Рис. 10. Препарат № 27. Легкое крысы. Гипертрофия респираторного эпителия. Гематоксилин — Эозин. Увеличение 360 р.

Рис. 11. Препарат № 28. Легкое крысы. Гипертрофия плевритного эпителия. Гематоксилин — Эозин. Увеличение 360 р.

Рис. 12. Препарат № 32. Легкое крысы. Альвеоля. В перегородках скупые ин-
фильтраты лейкоцитов и лимфоцитов. Гематоксилин — Эозин. Увеличение 180 р.

SUMMARY

The object of this paper was the investigation of morphological changes in the lungs of rats exposed to X-rays.

For that purpose 35 white rats of Wistar breed were used; they were divided into two groups.

The thorax organs of the animals of the first group were X-rayed with 500 r. units daily during 6 successive days. The general dose amounted to 3.000 r. (per skin). The second group of animals was used as controls. A lesion change including the necrosis of the intralobular vessel walls was observed in the lungs of irradiated animals. Infiltrations in the form of fine round cells were visible around the lesions of vessels. There were also visible interstitial extravasations of blood which led to the formation of connective tissue. Roentgen radiation of the alveolus epithelium and the pleural intermembrane resulted in hypertrophy.

EXPLANATION OF FIGURES

Fig. 3. Preparation No 76. Rat's lung. The wall of the large blood vessel. A swelling visible in the adventice cell, reaction in the peripheral part of the vessel. Haematoxylin and eosin: 360 X.

Fig. 4. Preparation No 42. Rat's lung. Partial blurring of the structure of the vessel wall. Encophilium showing enlargement. H-E. 500 X.

Fig. 5. Preparation 187. Rat's lung. The vessel wall is destroyed. A visible internal stratum surrounding lumen of vessel is filled with erythrocytes. A single phagocyte filled with hemosiderin. H-E. 360 X.

Fig. 6. Preparation No 23. Rat's lung. Plentiful cellular infiltrations visible in the connective tissue. Around them single phagocytes cells with granules. H-E. 360 X.

Fig. 7. Preparation No 99. Rat's lung. In the parenchyma of the lungs a large connective tissue is visible, on the periphery — hemosiderin concentration of the cells, H-E. 180 X.

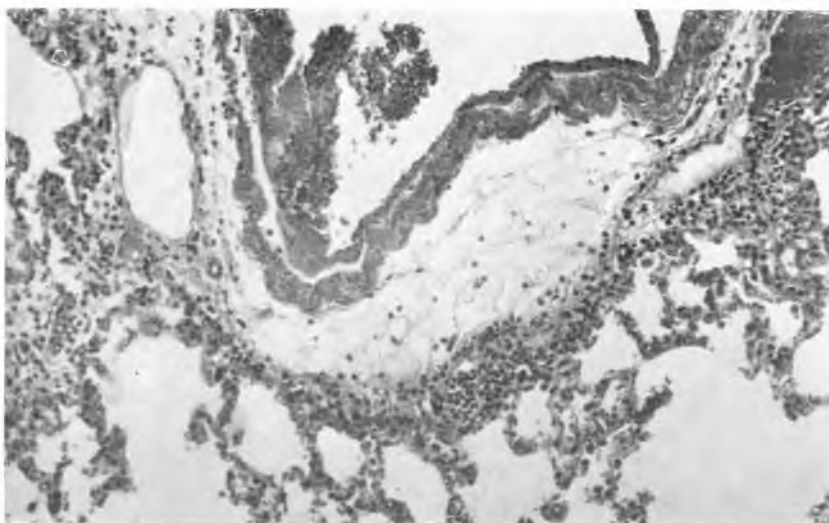
Fig. 8. Preparation No. 101. Rat's lung. Hemosiderin concentration in the focus of fibrosis which reacted positively to iron staining. 360 X.

Fig. 9. Preparation No 90. Rat's lung. A partial destruction of the collagenous fibrils in the vessel wall. Gomori method. 360 X.

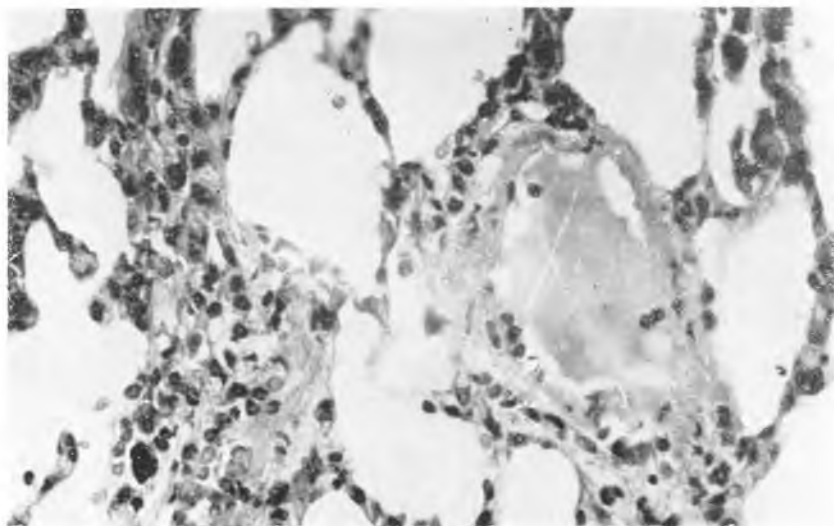
Fig. 10. Preparation No 27. Rat's lung. Various degrees of hypertrophy of the epithelium of alveoluses. H-E. 360 X.

Fig. 11. Preparation No 28. Rat's lung. The pleural intermembrane shows hypertrophy. H-E. 360 X.

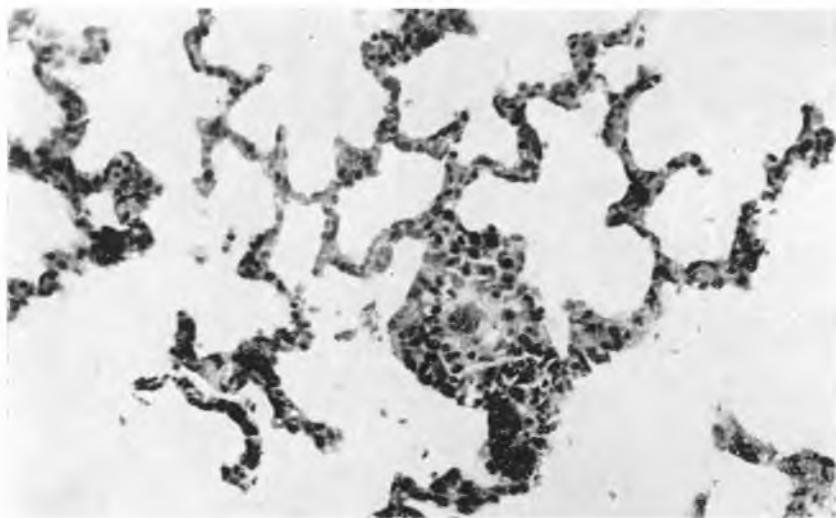
Fig. 12. Preparation No 32. Rat's lung. The alveoluses. Infiltration of leukocytes and limphocytes in the septum. H-E. 180 X.



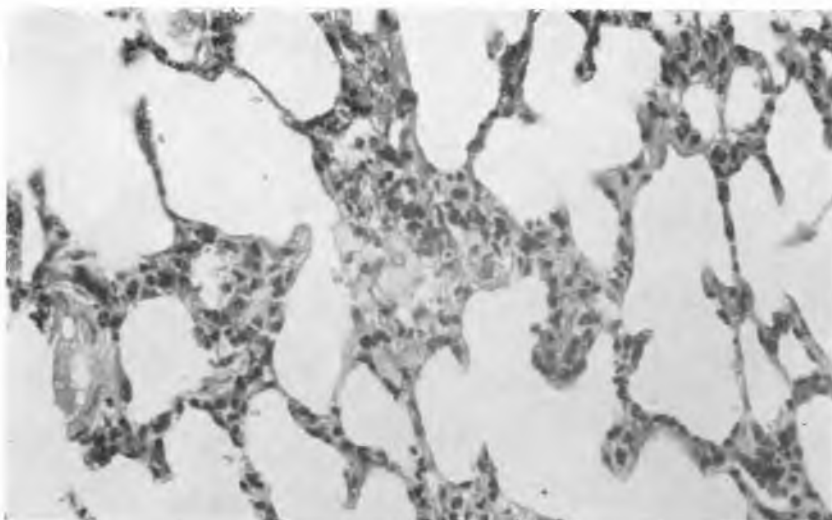
Ryc. 3. Preparat 76. Płuco szczura. Ściana dużego naczynia krwionośnego. Obrzęk zaznaczony w przydancie. Odczyn komórkowy w obwodowej części ściany naczynia. Barwienie H—E. Pow. ok. 360 ×



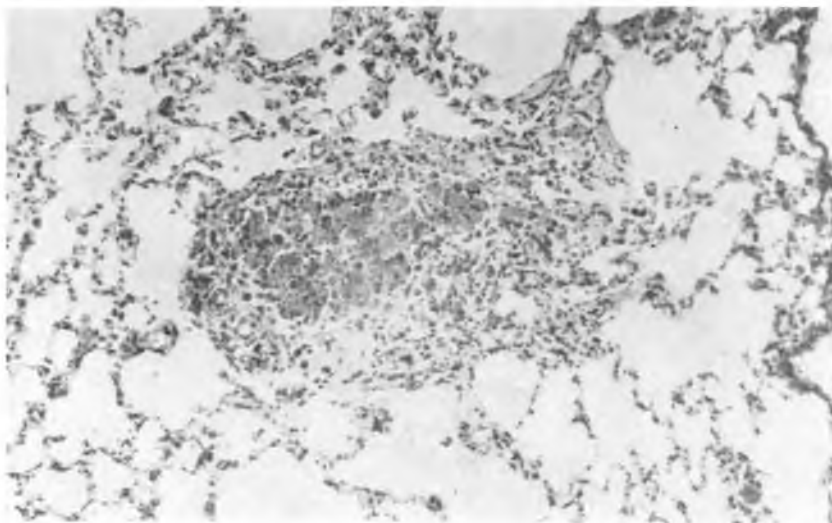
Ryc. 4. Prep. 42. Płuco szczura. Odcinkowe zatarcie budowy ściany naczynia. Sródbłonek o cechach przerostu. Barwienie H—E. Pow. ok. 500 ×



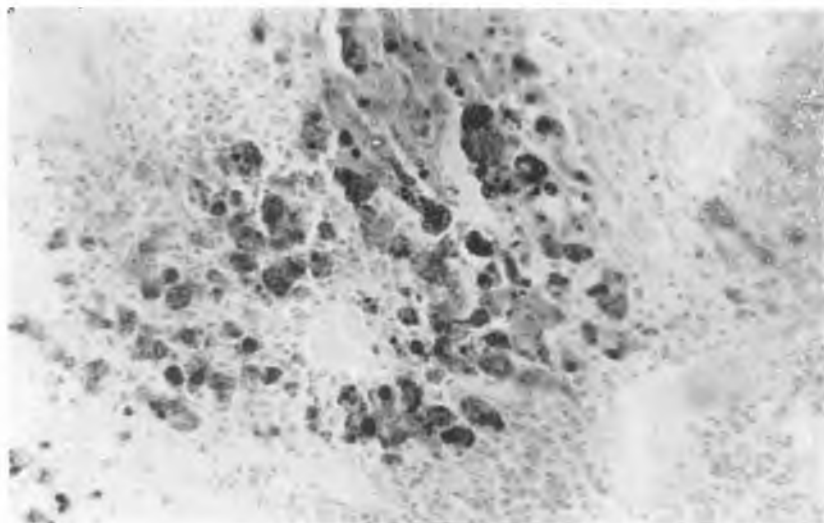
Ryc. 5. Prep. 187. Płuco szczura. Ściana naczynia zniszczona. Widoczna warstwa wewnętrzna otaczająca światło naczynia wypełnione erytrocytami. Wśród nacieku komórkowego pojedyncze komórki żerne obciążone hemosyderyną.
Barwienie H—E. Pow. ok. 360 ×



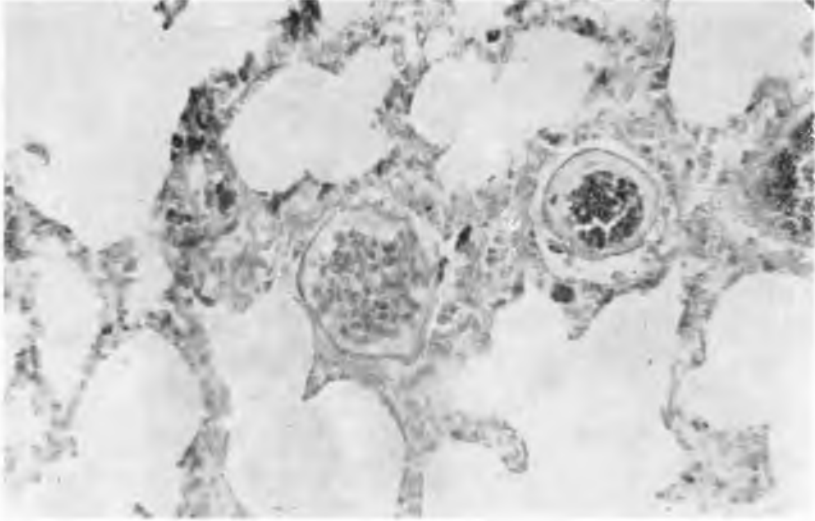
Ryc. 6. Prep. 23. Płuco szczura. W tkance śródmiąższowej obfite nacieki komórkowe wśród których widoczne pojedyncze komórki z ziarenkami hemosyderyny.
Barwienie H—E. Pow. ok. 360 ×



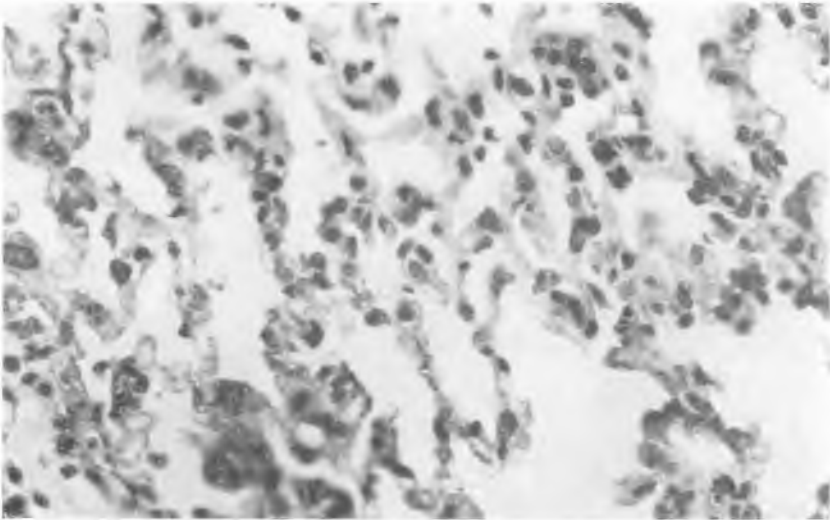
Ryc. 7. Prep. 99. Płuco szczura. W mięszu płucnym widoczne duże skupienie tkanki łącznej. W środku komórki ze złoгами hemosyderyny, na obwodzie młode naczynia krwionośne. Barwienie H—E. Pow. ok. 180 ×



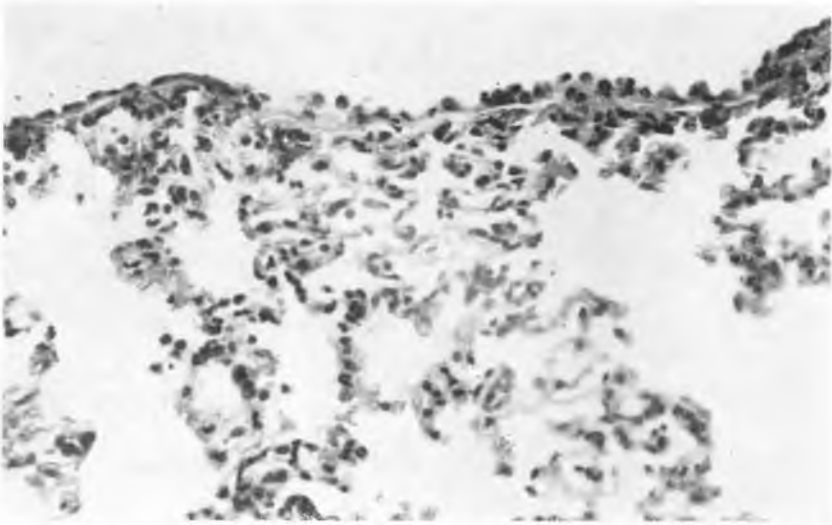
Ryc. 8. Prep. 101. Płuco szczura. Złogi hemosyderyny w ognisku zwłóknienia, które dały dodatnią reakcję na żelazo. Pow. ok. 360 ×



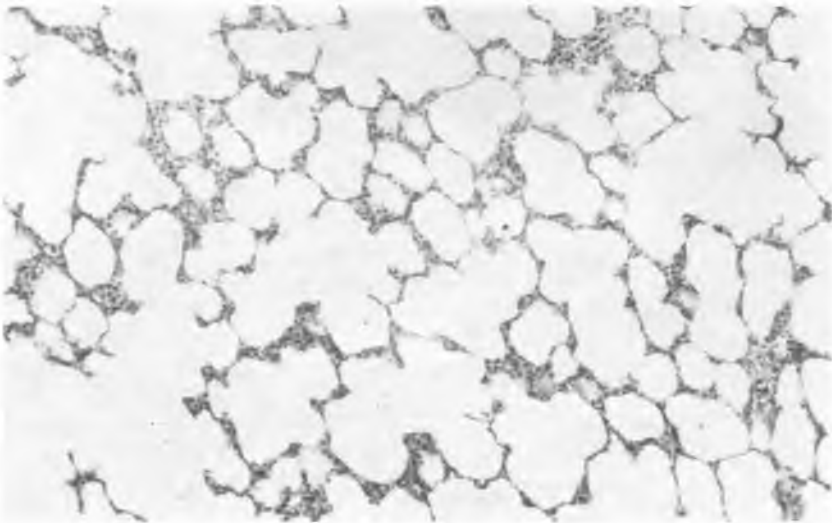
Ryc. 9. Prep. 90. Płuco szczura. Częściowe zniszczenie włókien kolagenowych w ścianie naczynia. Barwienie wg met. Gomoriego. Pow. ok. 360 ×



Ryc. 10. Prep. 27. Płuco szczura. Nabłonek pęcherzyków płucnych wykazuje różny stopień przerostu. Barwienie H—E. Pow. ok. 360 ×



Ryc. 11. Prep. 28. Płuco szczura. Międzybłonek opłucnowy o cechach przerostu
Barwienie H—E. Pow. ok. 360 ×



Ryc. 12. Prep. 32. Płuco szczura. Pęcherzyki płucne. W przegrodach skąpe nacieki
leukocytów i limfocytów. Barwienie H—E. Pow. 180 ×

