

INSTYTUT LEKÓW
Ośrodek Badań
Ubocznych Działań Leków
Warszawa, ul. Nowowiejska 10
tel. 25-75-12

W ostatnim czasie w Instytucie Leków w Warszawie został zorganizowany Ośrodek Badań Ubocznych Działań Leków, którego zadaniem jest zbieranie i gromadzenie doniesień o podejrzeniu ubocznego działania leków. Ośrodek będzie służył informacją w zakresie objawów ubocznych leków na podstawie materiałów zebranych w kraju i otrzymanych z WHO. W marcu br. ukonstytuował się Naukowy Komitet Doradczy Ośrodka, w skład którego wchodzi specjaliści z dziedziny interny, anestezjologii, pediatrii, psychiatrii, dermatologii i ginekologii.

Od 15 kwietnia br. Ośrodek Badań Ubocznych Działań Leków jako 14-ty z kolei kraj oficjalnie przystąpił do współpracy ze Światową Organizacją Zdrowia w zakresie monitorowania leków.

Wszyscy lekarze medycyny i stomatologii na terenie kraju otrzymają w najbliższym czasie list i kartę doniesienia o podejrzeniu działania ubocznego leków. Na każde żądanie służymy opracowanymi przez nas kartami ale można również przysłać do nas listy-kartki dotyczące objawów ubocznych leków.

PAT. POL. (1972) XXIII, 2

23 (2) 263-268 (1972)

Glaser

*see Engl. Summary
on p. 267*

WITOLD JANKOWSKI, JERZY MEYER

PATOMECHANIZM TWORZENIA SIĘ STRUPA W RANIE OPARZENIOWEJ SKÓRY SZCZURÓW PODDANYCH PIERWOTNIE BĄDŹ WTÓRNIE NAPROMIENIENIU MIKROFALOWEMU

Obserwując wpływ promieniowania mikrofalowego na proces gojenia się rany z oparzenia skóry szczurów — spostrzeżono różnice w mechanizmie tworzenia się koagulatu w grupach zwierząt uprzednio i wtórnie napromienianych w porównaniu z grupą kontrolną.

O powstawaniu w tkankach zmian z oparzenia oraz o ich rozmiarach decyduje stopień przegrzania jak również czas działania czynnika cieplnego [1—4, 6, 7, 10]. Próg cieplny dla życia tkankowego wynosi ok. 45°C. Nagrzewanie tkanek do wyższych temperatur powoduje ich skoagulowanie z powstawaniem martwicy skrzepowej a następnie strupa [7, 10]. Czynniki ciepły działa najintensywniej na powierzchni, przegrzanie tkanek zmniejsza się w miarę oddalania się w głąb, stąd ognisko oparzenia przedstawia niejednorodny obraz na całej swej głębokości [1, 10]. Stwarza to niekiedy duże trudności diagnostyczne (wczesne rozpoznanie głębokości) utrudniając podjęcie właściwej decyzji odnośnie leczenia [2, 11].

Analizując wpływ promieniowania mikrofalowego na powstawanie i gojenie się rany oparzeniowej III° w warunkach doświadczalnych [8, 9] zauważyliśmy odmienną morfologię koagulatu (kgt) w poszczególnych grupach zwierząt i dniach obserwacji mimo, że oparzenie zostało wykonane w jednym czasie i w jednakowy sposób u wszystkich zwierząt.

MATERIAŁ I METODA

Do doświadczenia użyto 65 szczurów szczepu Wistar, samców własnego chowu, wieku 3 mies. wagi 200—260 g. Zwierzęta podzielono na trzy grupy: I i II doświadczalne liczące po 26 szczurów każda, III — kontrolna 13 szczurów. Zwierzęta I grupy przed oparzeniem napromieniano mikrofalami w ciągu kolejnych 56 dni po 3 godz. dziennie. Zwierzęta II grupy napromieniano mikrofalami 16 dni po 3 godz. dziennie jednak po oparzeniu. Źródłem mikrofal była okrętowa stacja radiolokacyjna typu Zarnica o nast. parametrach: moc w impulsie 80 kW, częstotliwość 2980 MHz, długość fali 10 cm. Klatki ze zwierzętami umieszczone były na granicy strefy, gdzie gęstość strumienia mocy wynosiła 0,2 mW/cm². Pomiarów gęstości strumienia dokonywano przyrządem IMM-10.

Zwierzętom wszystkich grup wykonano w jednym czasie ranę oparzeniową III^o w sposób następujący: po ogoleniu prawego boku (2 × 2 cm) i odkażeniu powierzchni skóry, usypiano szczury dootrzewnowym wstrzyknięciem amytału sodu [5], a następnie przykładano do skóry na okres 30 sekund rozgrzany we wrzącej wodzie tłok strzykawki Record 20 ml. Oceny struktury kgtu dokonywano w oparciu o badania morfologiczne. Zwierzęta uśmiercano eterem po 2 szczury grup I i II oraz po jednym grupie III przez pierwsze 10 dni codziennie a następnie w 12, 14 i 16 dniu od chwili oparzenia. Natychmiast po uśmierceniu zwierząt skórę z ogniskiem oparzenia wycinano w całości wraz z otaczającymi tkankami i utrwalano w zubożonym 10% roztworze formaliny. Z licznych wycinków sporządzano bloki parafinowe. Skrawki grubości 5–7 mikronów barwiono hematoksyliną i eozyną, metodami Weigerta, Dominici, Malloryego, Verhoff – van Gieson oraz Giemzy.

OMÓWIENIE SPOSTRZEŻEN MAKROSKOPOWYCH

Po dokonaniu oparzenia pojawiła się w skórze szaro-żółta plama wielkości i kształtu przedniej powierzchni tłoka strzykawki. Plama ta ostro odcinała się od różowego otoczenia i po kilkunastu minutach zapadała się nieco poniżej powierzchni skóry zdrowej. W tym czasie obserwowano nieznaczne, wałowate zgrubienie tkanek granicznych i pojawienie się żółto-bursztynowego, krzepnącego płynu, który pokrył ognisko oparzenia. Płyn ten w materiale kontrolnym pojawił się już po 2 godzinach, w grupach doświadczalnych po 3–5 godzinach. W ciągu pierwszych 3 dni spostrzegano w skórze otaczającej ranę wybroczyny krwawe, po czym pojawił się brunatny strup. Przylegał on ściśle do brzegów rany. W grupie I strup taki powstał dopiero w 5 dniu, w grupie II w szóstym dniu po oparzeniu. W 12–16 dniu obserwacji zwierzęta wszystkich grup zdzierały strupy ocierając się o sztachetki klatek. Powstałe rozległe owrzodzenia pokrywały się wkrótce nowym wiotkim strupem z zasychającą na powierzchni wydzieliny krwistej z dna. Sądząc z zachowania się zwierząt, owrzodzenie w tym czasie było bolesne.

OMÓWIENIE SPOSTRZEŻEN MIKROSKOPOWYCH

W grupie kontrolnej po 14 godzinach od chwili oparzenia obserwowano pojawienie się kgtu, który składał się ze zniszczonego naskórka, skóry właściwej i tkanki podskórnej, przybierając kształt średnio wysokiego cylindra. W tkance podskórnej martwica dotyczyła również tkanki tłuszczowej i całego pasma mięśni prążkowanej skóry. W preparatach barwionych różnymi metodami tkanki skoagulowane wyraźnie odgraniczały się od „żywych” swą barwnością i układem elementów strukturalnych. Oparzony naskórek miejscami był przzerwany i w dużej części odklejony od podłoża, miał zatartą budowę warstwową, jądra warstwy podstawnej uległy wydłużeniu i kładły się palisadowato. Cała skóra właściwa w obrębie kgtu stanowiła jednolitą masę (ryc. 1). Włókna kolagenowe były zgru-



- Ryc. 1. Obraz skoagulowanej skóry szczura w materiale kontrolnym po 24 godzinach od chwili urazu cieplnego. Pow. 80 razy. Barw. hem. eoz.
- Ryc. 2. Górny odcinek skoagulowanej skóry szczura z naciekiem granulocytarnym. Materiał uprzednio napromieniany mikrofalami. Obraz po 24 godzinach od chwili urazu cieplnego. Pow. 200 razy. Barw. hem. eoz.
- Ryc. 3. Ogólny widok skóry właściwej szczura po 24 godzinach od chwili urazu cieplnego w materiale uprzednio napromienianym mikrofalami. Pow. 80 razy. Barw. hem. eoz.
- Ryc. 4. Skoagulowana skóra właściwa z szerokim pasmem nacieków granulocytarnych po 2 dobach od urazu cieplnego u szczurów uprzednio napromienianych mikrofalami. Pow. 80 razy. Barw. hem. eoz.
- Ryc. 5. Obraz skoagulowanej skóry szczura z trzema pasmami nacieków granulocytarnych po 4 dobach od urazu cieplnego w materiale uprzednio napromienianym mikrofalami. Pow. 50 razy. Barw. hem. eoz.

białe, włókna sprężyste przerywane, włókien siateczki nie wykryto. W barwieniu tkanki skoagulowane wykazywały dużą kwasochłonność. W tkance podskórnej zwracała uwagę fragmentacja włókien mięśniowych oraz zatarcie poprzecznego ich prążkowania. W naczyniach widoczne były liczne zakrzepy, w podłożu łącznotkankowym — wybroczyny. Zmienione strukturalnie i pod względem barwności tkanki martwe były odgraniczone od elementów żywych wąskim, nieregularnym pasmem granulocytów obojętnochłonnych i wysiękiem surowiczym. W następnych dniach zhomogenizowane masy kgtu stawały się coraz bardziej zbite, jakby wysychające. W warstwie mięśniowej pojawiła się mioliza. Po 2 dobach w miejsce wąskiego pasa granulocytów na granicy kgtu spostrzegano obfity wysięk komórkowy, który szybko poszerzał się unosząc w górę kurczący się kgt w ciągu następnych dni. Po 12—14 dniach w preparatach z tej grupy nie spostrzegano strupa.

W skórze I grupy doświadczalnej w 24 godz. po oparzeniu widoczny był wąski pas kgtu, zajmujący naskórek i warstwę brodawkowatą skóry. Tuż poniżej widoczny był wąski pas nacieku leukocytarnego oddzielający elementy żywe od skoagulowanych (ryc. 2). W głębszych warstwach obrazu skóry właściwej i tkanki podskórnej wydawały się mało zmienione (ryc. 3). Po 2 dobach pas martwicy skóry pogłębił się zajmując prawie całą grubość skóry właściwej. Obserwowano też nowe nacieki granulocytów pojawiające się na granicy kgtu (ryc. 4). Po 3 dobach obserwowano dalsze pogłębianie się martwicy obejmujące tk. tłuszczową podskórną, a w 4-tej dobie także warstwę mięśni prążkowanych skóry. U niektórych zwierząt jeszcze w 5 dniu obserwowano dalsze pogłębianie się martwicy zajmujące tk. łączną wiotką. W tym też czasie pojawił się i bardzo szybko zagaścił się naciek drobnokomórkowy „miskowato” oddzielając narastający kgt. W 9 dniu w dnie rany spostrzeżono rozrost tkanki łącznej, w 16-tym dniu obserwacji nie spostrzeżono już elementu kgtu.

U zwierząt II grupy doświadczalnej w 24 godz. po oparzeniu kgt tworzył niski stożek złożony z naskórka i skóry właściwej. Po 2 dobach stożek ten powiększył się wszędy i w głąb zajmując tk. tłuszczową, w czwartej dobie także warstwę mięśni podskórnych. W tym też czasie pojawił się „miskowaty” naciek komórkowy. Pojawienie się w 7—8 dniu młodej, szybko rosnącej ziarniny w dnie rany spowodowało unoszenie strupa w górę tak, że już w 13—15 dniu nie znajdowano go w preparatach mikroskopowych.

WNIOSKI

1. Standartowy uraz cieplny skóry szczurów napromienianych uprzednio lub wtórnie mikrofalami, spowodował pojawienie się martwicy koagulacyjnej i strupa o odmiennym patomechanizmie.

2. Odmiennosc patomechanizmu w grupie zwierząt uprzednio napromienianych polegała na stopniowym narastaniu w głąb tkanek koagulatu powstającego przez przywarstwianie nowych elementów skóry ulegających martwicy w ciągu kolejnych 4—5 dni. Dopiero po tym czasie pojawił się w ranie mało spoisty, łuszczący się strup. U zwierząt nie napromienianych już po 24 godz. martwicą objęta została cała skóra i tkanka podskórna, a po 3 dniach uformował się w ranie brunatny, twardy strup.

3. U szczurów wtórnie napromienianych mikrofalami proces tworzenia się koagulatu przebiegał również etapami, trwał jednak krócej a powstały strup wyglądał prawie identycznie jak u zwierząt uprzednio napromienianych.

В. Янковски, Е. Мейер

ПАТОМЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ СТРУПА В ОЖГОВОЙ РАНЕ КОЖИ КРЫС ПОДВЕРЖЕННЫХ ПЕРВИЧНО ИЛИ ВТОРИЧНО ОБЛУЧЕНИЮ МИКРОВОЛНАМИ

Содержание

Авторы изучали патомеханизм образования струпа в ожоговой ране кожи у крыс, подверженных первично (I группа) и вторично (II группа) облучению микроволнами. Источником облучения была радиолокационная станция с мощностью импульса 80 мвт, с частотой волны 2980 Мгц и длиной волны 10 см.

Через 24 часа после ожога возникал в коже животных коагулят в виде цилиндра, который занимал всю толщину кожи. Через три дня возникал в ране бурый, твердый струп. У животных, облученных перед ожогом микроволнами, возникала через 24 часа узкая полоса поверхностного некроза кожи, который в течение следующих дней охватывал более глубокие слои кожи и через 4—5 дней занимал всю толщину кожи. Только в это время возникал в ране рыхлый, слущивающийся струп. У животных, облученных микроволнами после ожога, возникающий коагулят имел форму конуса с основой в эпидермисе. Этот конус увеличивался в течение нескольких дней путем накладывания вновь возникающего некроза и занимал всю толщину кожи в течение 3—4 дней. Возникший через 6 дней струп в ожоговой ране был также ломкий и легко слущивался.

W. Jankowski, J. Meyer

PATHOMECHANISM OF CRUST FORMATION IN BURN WOUNDS OF THE SKIN IN RATS AFTER PRIMARY OR SECONDARY MICROWAVE IRRADIATION

Summary

The pathomechanism of crust formation on burn wounds of the skin in rats primarily (group I) or secondarily (group II) irradiated with microwaves has been studied. The source of the irradiation was a radiolocation station with 80 mW impulse, carrying wave frequency 2980 MHz, and wavelength 10 cm.

Twenty-four hours after thermal trauma, a coagulate appeared in the skin of control animals, having the shape of a moderately long cylinder running through the whole thickness of the skin. After three days, a brown, firm crust was formed on the wound. In animals previously irradiated with microwaves, a narrow superficial necrotic zone of the skin developed, growing into its depth and occupying the whole thickness of the skin after 4–5 days. At this time a not very firm, easily desquamated crust formed in the wound. In animals secondarily irradiated with microwaves, after 24 hours the coagulate assumed a conical shape with its base in the epidermis. The cone grew inward and to the sides, reinforced by necrotic tissue, occupying the whole thickness of the skin after 3–4 days. After 6 days, the crust on the burn wound was brittle and easily desquamated.

PIŚMIENNICTWO

1. Anderson W.: Patologia, Warszawa 1966.
2. Ariew T.: Tiermicheskije porażenia. Leningrad 1966.
3. Dominiczak K.: O oparzeniach, Pol. Tyg. Lek., 1953, 8, 109; Pol. Tyg. Lek., 1953, 149.
4. Entin M., Baxter H.: Plastic reconstruction, Surg. 1950, 352.
5. Felczak J.: Technika wykonywania zdjęć kl. piersiowej szczurów doświadczalnych, Pol. Przegl. Rad., 32, 1968, 87.
6. Grosse-Brockhoff F.: Ortliche Verbrennungen w „Handbuch der Innere Medizin“, Berlin 1954.
7. Hörst A.: Fiziologia Patologiczna, Warszawa 1959.
8. Jankowski W., Meyer J.: Przebieg gojenia się rany z oparzenia ciepłego skóry szczurów, poddanych uprzednio ekspozycji pola elektromagnetycznego wysokiej częstotliwości (mikrofale) Cz. I. Lek. Wojsk., 1970, 1, 22.
9. Jankowski W., Meyer J.: Przebieg gojenia rany z oparzenia ciepłego skóry szczurów poddanych wtórnie ekspozycji pola elektromagnetycznego wysokiej częstotliwości (mikrofale). Cz. II. Lek. Wojsk., 1970, 2, 123.
10. Rudowski W.: Leczenie oparzeń, Warszawa 1968.
11. Wiljawin G., Szumowa O.: Patogeneza i leczenie ożogowej choroby, Moskwa 1962.

Redakcja otrzymała: 2. VI. 1969 r.

Adres autora: Gdańsk 5, 7 Szpital Marynarki Wojennej.

MAREK E. JURCZAK

OBRAZ MORFOLOGICZNY ŻOŁĄDKA ZWIERZĄT PODDANYCH DZIAŁANIU WIBRACJI

Z Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej Warszawa
Szef Instytutu: doc. dr med. S. Barański

Doświadczenia przeprowadzono na 40 szczurach szczepu Wistar, poddając je działaniu wibracji o częstotliwości 25 Hz i amplitudzie 3 mm — przez okres, 1, 3, 6, 14, 30, 90 i 180 dni — po trzy godziny dziennie. Każdy parametr czasu obejmował 5 zwierząt.



Ryc. 1. Błona śluzowa żołądka szczura poddanego 6-dniowej wibracji. Przekrwienie, owrzodzenie w części gruczołowej. Pow. 20 ×.