

FELIKS STAŃSKI, ROMAN KORDECKI

Naświetlanie promieniami Roentgena a heparynemia, krzepliwość krwi i leukergia

Z Zakładu Patologii Ogólnej i Anatomii Patologicznej Wydziału Wet. Uniwersytetu Marii Curii Skłodowskiej.
Kierownik: Prof. dr TADEUSZ ŻULIŃSKI

Badania w kierunku ustalenia wpływu promieni Roentgena na zjawisko leukergii (Flecka) i na krzepliwość krwi podzielono na dwie grupy. W pierwszej grupie naświetlano doświadczalnie psy promieniami Roentgena w różnych dawkach (terapia głęboka), badając jednocześnie odczyn leukergiczny metodą podaną przez Flecka i krzepliwość krwi.

W drugiej grupie podawano doświadczalnie psom heparynę w postaci zastrzyków dożylnych w różnych dawkach na kilogram żywej wagi zwierzęcia, badając również jej wpływ na czas krzepnięcia krwi oraz odczyn leukergiczny.

Przed naświetlaniem psy poddano szczegółowemu badaniu klinicznemu, w celu wykluczenia jakiegokolwiek schorzenia. Do doświadczeń użyto jedynie psy, nie wykazujące żadnych objawów chorobowych. Przez okres 5 dni badano psy również w kierunku leukergii, przy czym do doświadczeń wzięto tylko psy z ujemnym odczynem.

Wyniki osiągnięte w pierwszej grupie doświadczeń obrazuje zamieszczona poniżej tabela I-sza.

Tabela I.

Pies Nr III (waga 5—10 kg).

Czas krzepnięcia krwi 2' 45" Leukergia (—)

Data Date	Ilość naświetlań promien. Rtg. Irradiations	Czas krzepnięcia Coagulation time	Leukergia Leukergy
20.IV.1949	500 R.	2' 45"	(—)
21.IV. "	500 R.	2' 50"	(—)
23.IV. "	500 R.	5' 35"	(—)
24.IV. "	500 R.	4' 15"	(—)
25.IV. "	500 R.	6' 35"	(—)
27.IV. "	500 R.	7' 20"	(±)
28.IV. "	500 R.	10' 15"	(++)
30.IV. "	—	16' 15"	(+++)
Ogółem Total	2,900 R.	—	—

Wyżej zamieszczona tabela ilustruje w sposób przejrzysty osiągnięte dane przy naświetlaniu małymi dawkami promieni Roentgena. Okazuje się, że zmiany w krzepliwości krwi wystąpiły bardzo powoli oraz, że odczyn leukergiczny dodatni pojawił się dopiero z chwilą znaczącego przedłużenia czasu krzepnięcia. Wybitna leukergia wystąpiła z chwilą znaczącego, prawie pięciokrotnego przedłużenia czasu

krzepnięcia. Wymienione zmiany występują bardziej wyraźnie z chwilą zwiększenia czasu naświetlania, jak to widać z załączonej tabeli II.

Tabela II.

Pies Nr I (waga ok. 8 kg).

Czas krzepnięcia podczas naświetlania 2' 46"

Leukergia (—).

Data Date	Ilość naświetlań promien. Rtg. Irradiations	Czas krzepnięcia Coagulation time	Leukergia Leukergy
28.II.1949	500 R.	2' 46"	(—)
2.III. "	—	2' 50"	(—)
5.III. "	—	3'	(—)
7.III. "	500 R.	3'	(—)
10.III. "	500 R.	3' 53"	(—)
14.III. "	400 R.	3' 45"	(—)
15.III. "	400 R.	4' 25"	(—)
16.III. "	400 R.	8' 35"	(+)
17.III. "	400 R.	11' 52"	(+)
18.III. "	400 R.	19'	(++)
22.III. "	400 R.	52'	(++)
26.III. "	400 R.	58'	(+++)
28.III. "	500 R.	41'	(+++)
29.III. "	500 R.	41' 50"	(+++)
30.III. "	500 R.	42'	(+++)
31.III. "	500 R.	48'	(+++)
Ogółem Total	5,700 R.	—	—

Podobnie jak w grupie pierwszej czas krzepnięcia ulegał powolnemu zwiększeniu a odczyn leukergiczny stopniowo wzrastał w miarę przedłużania się czasu krzepnięcia.

W celu dokładnego zbadania odczynu tkankowego zwierzę poddano eutanazji i przeprowadzono pośmiertne oględziny zwłok, które wykazały ograniczony ubytek włosa w miejscu naświetlania na skórze. Badanie narządów wewnętrznych wykazało jedynie lekkie zwyrodnienie miąższowe wątroby. Kolejno przeprowadzono badanie histopatologiczne poszczególnych narządów wewnętrznych stwierdzając w płucach kilka drobnych ognisk pylicy węglowej, w nerkach miejscowe wynaczynienia oraz szereg ognisk nacieków drobnokąrkłomórkowych. Śledziona zawiera znaczne ilości histiocytów, z których większość mieści w sobie barwik krwi. Zwiększona ilość histiocytów występuje rów-

nież w węzłach chłonnych, szczególnie w węzłach kręzkowych. Obraz histologiczny wątroby przedstawia cechy zwyrodnienia międzyszowego. Pierwszoczątkowo jest zziarniasta, zciemniasta oraz obrzękła. Niezależnie od tych zmian stwierdza się mierne przekrwienie narządu oraz ogniska nacieków drobnokrętko-komórkowych, w szczególności w pobliżu naczyń krwionośnych. Pomiedzy beleczkami wątrobowymi liczne histocyty. W wątrobie zatem stwierdzono namnożenie elementów histocytnych.

W drugiej serii doświadczeń prawidłowe psy otrzymywały heparynę, którą wprowadzano do ustroju dożylnie w różnych dawkach. Wyniki stosowania małych dawek przedstawia tabela III.

Tabela III.
Pies Nr I (waga 3,9 kg)

Data Date	Ilość heparyny Dose of heparin	Czas krzepnięcia Coagulation time	Leukergia Leukergy
11.V.1949	—	2' 45"	(—)
12.V. "	—	2' 46"	(—)
14.V. "	—	2' 45"	(—)
18.V. "	—	2' 45"	(—)
18.V. " g. 9 ⁰⁰	8 mg	—	(—)
" " " " 10 ⁰⁰	—	7' 35"	(—)
" " " " 10 ³⁰	—	4'	(+)
" " " " 11 ⁰⁰	—	4'	(++)
" " " " 13 ⁰⁰	—	4'	(+++)
" " " " 17 ⁰⁰	—	3'	(++++)
19.V. " " 8 ⁰⁰	—	2' 45"	(+)
20.V. " " 8 ⁰⁰	—	2' 45"	(—)
25.V. " " 8 ⁰⁰	—	2' 45"	(—)

Po dawkach małych stwierdza się więc nieznaczne przedłużenie czasu krzepnięcia. Leukergia zjawia się po upływie 2 godzin a osiąga maksimum po upływie 3 godzin od chwili wprowadzenia heparyny do ustroju, chociaż krzepliwość krwi powraca w tym czasie prawie do normy.

W tabeli IV-tej przedstawiono wyniki doświadczeń z większą dawką heparyny.

Wprowadzenie większej ilości heparyny do ustroju psa powoduje bardzo znaczne przedłużenie czasu krzepnięcia krwi. Leukergia występuje w 2 godziny od chwili wprowadzenia jej do ustroju i osiąga maksimum po 3 godzinach.

W doświadczeniach, w których zwierzęta były nasświetlane promieniami Roentgena stwierdzono większą ilość heparyny w krwi (Copley, Allen i Jacobson). W związku z tym obok zwykłego barwienia skrawków narządów wewnętrznych przy pomocy eozyliny i hematoksyliny zastosowaliśmy barwienie w kierunku heparynocytów (Jorpes), które wykazało, że po nasświetleniu ilość ich nie wzrosła.

Badanie pośmiertne makroskopowe zwłok oraz mi-

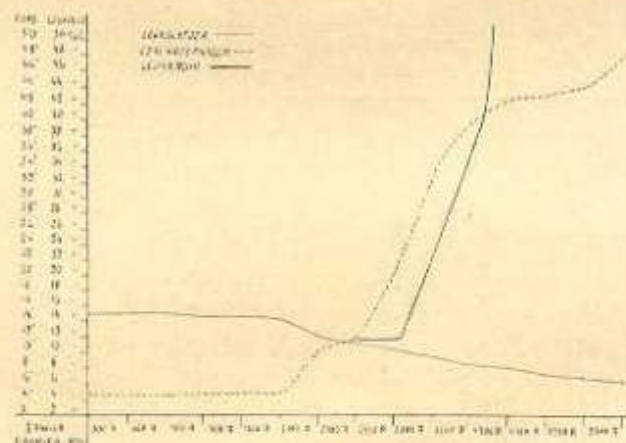
Tabela IV.

Pies Nr III. Wprowadzono 42 mg heparyny do vena saphena externa.

Data Date	Ilość heparyny Dose of heparin	Czas krzepnięcia Coagulation time	Leukergia Leukergy
11.V.1949	—	2' 5"	(—)
12.V. "	—	2' 56"	(—)
14.V. "	—	2' 56"	(—)
18.V. " g. 9 ⁰⁰	42 mg	—	—
" " " " 10 ⁰⁰	—	15'	(—)
" " " " 10 ³⁰	—	20'	(+)
" " " " 13 ⁰⁰	—	50'	(++)
" " " " 13 ³⁰	—	50'	(+++)
" " " " 17 ⁰⁰	—	5' 30"	(++++)
19.V. " " 8 ⁰⁰	—	2' 50"	(+)
20.V. " " 8 ⁰⁰	—	2' 50"	(—)
21.V. " " 8 ⁰⁰	—	2' 50"	(—)

roskopowe wycinków narządów wewnętrznych zwierząt, które otrzymały heparynę dało, jak należało przypuszczać, wynik ujemny.

Na podstawie przeprowadzonych badań oraz osiągniętych wyników można przypuszczać, że zwiększenie ilości heparyny we krwi, wywołane promieniami Roentgena, powoduje dodatni odczyn leukergii. Przedłużenie czasu krzepnięcia krwi, na skutek wprowadzenia dożylnie do ustroju heparyny wywołuje leukergię, która zjawia się po 2 godzinach i trwa



więcej godzin, w każdym razie dłużej, niż okres przedłużonego czasu krzepnięcia krwi. Badania nasze potwierdziły doświadczenia Flecka i Murezyńskiej z roku 1948 nad wywoływaniem leukergii przez heparynę i korygują doświadczenia Flecka i Boreckiej z roku 1946, którym nie udało się wywołać leukergii u królików, nasświetlanych promieniami Roentgena, zapewne z powodu zbyt małych dawek (ogółem 1.100 R. w małych dawkach).

Ф. СТАНЬСКИ, Р. КОРДЕЦКИ

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ А ГЕПАРИНЕМИЯ, СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ И ЛЕЙКЕРГИЯ

Краткое содержание

Исследованиям подвергнута две группы собак. В первой группе применялось рентгенологическое облучение собак в различных дозах с последующим определением времени свертывания крови и лейкогергии. Собакам второй группы вводилось внутренне гепарин и также определялось время свертывания крови и лейкогергии.

Результаты исследования в первой группе представлено в таблице I. Как указано там — малые дозы рентгеновских лучей удлиняют медленно время свертывания крови ну лейкогергия появляется лишь только с момента значительного продолжения свертывания крови (пятикратно).

Как указано в таблице II, здесь рентгенологические облучения проводились через один месяц. Значительное удлинение времени свертывания крови сопровождается лейкогергия реакция.

Макро-как и микроскопические посмертные исследования представляли следующие изменения: органическая алопеция в местах облучения, паренхиматозная дистрофия печени, мелкоячеистые кровоизлияния и периваскулярная мелко-крупно-клеточная инфильтрация почек до кроме этого, специально в печени, умножение гистиоцитарной системы.

Таблица III представляет результаты исследования с гепарином который применялся внутренне (*v. saphena externa*) в дозах — 8 мг. Свертывание крови постепенно протягивалось а лейкогергия выступала через 2 часа, достигая максимума через 8 часов, тогда как время свертывания крови возвращалось к норме.

В таблице IV показано влияние большой дозы гепарина (12 мг.) на свертывание крови и лейкогергию. Время свертывания крови значительно продолжилось а лейкогергия выступила через 2 часа, достигая максимума после 3 часов. Результат секционных и гистологических исследований отрицательный.

Следует предполагать, что лучи Рентгена вызывают увеличение количества гепарина в крови (Copley, Allen, Jacobson) и этим способом они являются причиной лейкогергии. Исследования наши подтверждают результаты опытов над лейкогергией проведенных Флеком и Мурчинской в 1948 году, а поправляют опыты Флека и Борецкой с 1946 года, когда этим автором не удалось вызвать лейкогергии у кроликов облучаемых рентгенологической лампой, причиной этого были кажется слишком малые дозы (вообще 1.100 R. в малых дозах).

F. STANSKI, R. KORDECKI

IRRADIATIONS BY ROENTGEN RAYS AND HEPARINEMIA AND LEUKERGY

Summary

The experiments conducted on dogs were divided into two groups. In the first group the dogs were irradiated by roentgen rays in various doses and leukergy and the coagulation time were examined.

In the second group the experimental dogs received intravenously heparin in various doses and leukergy and the coagulation time were also examined.

The results of the experiments in the first group are shown on Table I. It appears that small doses of roentgen rays cause a slow prolongation of the coagulation time and the leukergy phenomenon appears only, when the coagulation time is considerable prolonged (5X).

Table II. represents the results of irradiations by larger doses of roentgen rays over a period of 1 month. The marked prolongation of the coagulation time was accompanied by a marked positive leukergy reaction. Post mortem and histological findings were: Local depilation of the skin on the irradiated area, parenchymatous (cloudy swelling-) degeneration of the liver, small focal haemorrhages and perivascular small-round-cell infiltrations in the kidneys and proliferation of the histiocytary cells, especially in the liver.

Table III. shows the results of experiments with heparin, injected intravenously (*vena saphena externa*) in an 8 mg dose. The coagulation time increased slowly, and leukergy appeared after two hours, culminating in 8 hours, when the coagulation time dropped almost to normal.

The results of the influence of a large dose of heparin (12 mg) on the coagulation time and leukergy are shown on the Table IV. The coagulation time was very prolonged and leukergy appears after 2 hours, reaching its highest peak after three hours. Post-mortem and histological findings were negative.

It may be concluded, that roentgen rays, causing an increase of heparin in the blood (Copley, Allen and Jacobson) produce thus a positive leukergy reaction. Our studies corroborated experiments of Fleck and Murczyńska, conducted in 1948 on leukergy, provoked by heparin and corrected the results of experiments of Fleck and Borecka, conducted in 1946, who were unable to produce by roentgen rays irradiations leukergy, most probably because they used too small doses (total of 1.100 R.).

Piśmiennictwo:

- Fleck L.: J. A. M. A., 139, 542, February 19, 1949.
Copley A. L.: J. A. M. A., 137, 146, May 8, 1948.
Fleck L. i Murczyńska Z.: Annales U.M.C.S., Sectio D, Vol. III, 3, 1948,
Allen and Jacobson: Science, 105. No. 2728, 11/IV. 1947.
Jorpes: Pol. Tyg. Lek. str. 72. 1947.
Fleck: L. i Borecka D.: Annales U. M. C. S., Sectio D. Vol. I. 1946.