

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

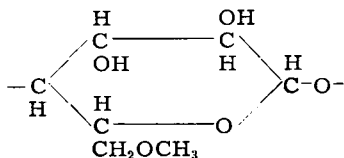
Janusz SZYSZKO, Stanisław CZUCZWAR,  
Daniel CHIBOWSKI

**Badania histopatologiczne nad wpływem diazepinalu i tylozy  
na narządy wewnętrzne myszy**

Anatomo-pathological Examinations on the Effect of Diazepinal  
and Tylose in the Internal Organs of Mice

Diazepinal produkcji Tarchomińskich Zakładów Farmaceutycznych jest analogicznym preparatem Librium produkcji Rocha (7-chloro-2-metyloamino-5-fenyl-3H-1, 4-benzodiazepino-4-tlenek). Zalicza się go do trankwilizujących leków uspokajających, które są szeroko stosowane we współczesnym leczeniu również poza psychiatrią jako środek zasadniczy w leczeniu i wspomagający podstawowe leczenie. Jego działanie i wpływ na narządy wewnętrzne były przedmiotem licznych badań biochemicznych, farmakologicznych i klinicznych (1, 2, 4, 8, 9, 10). Wobec braku informacji w dostępnym piśmiennictwie na temat występowania zmian morfologicznych w przebiegu jego stosowania podjęliśmy badania w tym kierunku.

Badaliśmy również wpływ tylozy na narządy wewnętrzne, ponieważ została ona użyta jako substancja nośna nierozpuszczalnego w wodzie diazepinalu. Tyloza jest emulgatorem roślinnym, substancją wielkocząsteczkową, pochodną eterową celulozy o wzorze strukturalnym:



Dzięki swoim właściwościom fizycznym i chemicznym znalazła ona szerokie zastosowanie jako środek dyspersyjny, zawieszający, emulgator, oraz jako podłoże maści (7). Używana jest do produkcji środków cieniujących w diagnostyce rtg. płuc i dróg moczowych (11, 12, 13, 14). Czynione były również próby z podawaniem jej dożylnie (3, 5, 6). Jako substancja obojętna dla tkanek znalazła ona również szerokie zastosowanie jako emulgator przy wstrzykiwaniach dootrzewnowych preparatów nierozpuszczalnych w wodzie w pracach eksperymentalnych na zwierzętach.

## MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzono na białych myszach wagi 18—22 g karmionych dietą standardową, w trzech grupach po 10 sztuk każda. Wstrzykiwania wykonywano codziennie przez 21 dni dootrzewnowo w:

- grupie I — 0,5% zawiesinę tylozy w wodzie w ilości 50 mg/kg/dobę,
- grupie II — 0,2% zawiesinę diazepinalu w 0,5% zawiesinie tylozy w wodzie w ilości: 20 mg/kg/dobę diazepinalu, co odpowiada ok. 1/10 DL<sub>50</sub> i 50 mg/kg/dobę tylozy,
- grupie III — 0,5% zawiesinę diazepinalu w 0,5% zawiesinie tylozy w wodzie w ilości: 50 mg/kg/dobę diazepinalu, co odpowiada ok. 1/5 DL<sub>50</sub> i 50 mg/kg/dobę tylozy.

Tylozę użyto jako nośnik diazepinalu, ponieważ jest on nierozpuszczalny w wodzie, poza tym jest ona przedmiotem naszych badań, a wstrzykiwania dootrzewnowe najlepiej zapewniają dokładność dawek oraz odpowiednio szybką i pełną resorpcję badanych substancji.

W ostatnim dniu doświadczenia zwierzęta zabito przez skrwawienie. Wykonano sekcje i pobrano następujące narządy do badań mikroskopowych: mózg, serce, wątroba, śledziona, nerki, jelita. Materiał utrwalono w 10% zbuforowanej formalinie o pH 7,2. Preparaty mikroskopowe grubości 8—10  $\mu$  wykonano z bloczków parafinowych barwiąc hematoksyliną i eozyną, fioletem metylowym, wg van Giesona, PAS z kontrolą diastazową i tioniną wg Feyertera. Z serca, wątroby, nerek wykonano preparaty mikroskopowe przy użyciu mikrotomu mrożeniowego, barwiąc je Sudanem IV w mieszanke alkoholowo-acetonowej.

W czasie trwania doświadczenia obserwowano zachowanie się zwierząt, ich wagę, wygląd i łaknienie. Nasilenie zmian morfologicznych ocenialiśmy metodą porównawczą oznaczając: brak —, wątpliwe —+, małe +, duże ++, bardzo duże +++.

## WYNIKI BADAŃ MAKRO- I MIKROSKOPOWYCH

Grupa I. Wstrzykiwania myszy zniosły dobrze. Przez cały czas trwania doświadczenia ruchliwe, waga i łaknienie zachowane. Badaniem sekcyjnym nie stwierdza się zmian w narządach wewnętrznych poza zmianami po dokonanych wkłuciach do jamy otrzewnej.

Badania mikroskopowe: M ó z g — zmian patologicznych nie stwierdzono. S e r c e — nieznacznego stopnia rozrost i obrzmienie kardiohistiocytołów u wszystkich zwierząt (ryc. 1). W ą t r o b a — pobudzenie układu siateczkowo-śródbłonkowego pod postacią rozrostu i obrzmienia komórek Kupffera oraz występowanie rozsianych i ogniskowych nacieków histiocytarnych i leukocytarnych, głównie okołonaczyniowych (ryc. 2). Nasilenie tych zmian w znacznym stopniu zaobserwowano u 4 myszy (nr 2, 3, 6, 7), w średnim stopniu także u 4 myszy (nr 4, 5, 8, 9), i w słabym stopniu u 2 (nr 1 i 10). W przestrzeniach Dissego oraz w plazmie pojedynczych komórek Kupffera obecne są blade-różowe barwiąc się eozyną masy jednorodne w znacznej ilości u 5 myszy (nr 2, 3, 4, 6, 10), a w małej ilości u pozostałych pięciu (ryc. 2). Ciała sudanochłonne w ko-

mórkach wątroby w dużej ilości wykazano u 4 myszy (nr 5, 6, 7, 9), a w średniej ilości u pozostałych zwierząt.

**Śledziona** — w śledzionach wszystkich zwierząt tej grupy zaobserwowano znaczną ilość blade-różowo barwiących się eozyną mas jednorodnych, zlokalizowanych pozakomórkowo, w miazdze czerwonej, głównie dookoła ciałek Malpighiego. Najwięcej tych mas było w śledzionie u 4 myszy (nr 4, 6, 7, 10), u pozostałych w średniej ilości. Zwraca uwagę znaczne zwiększenie ilości wielojądrzastych komórek żernych (ryc. 4). **Nerki** — u 4 myszy (nr 2, 3, 4, 7) wystąpiło znaczne poszerzenie światła pętli naczyniowych licznych kłębuszków nerkowych z gromadzeniem się w nich jednorodnych lub drobnoziarnistych mas w dużej ilości (ryc. 6). Nasilenie tych zmian w średnim stopniu zaobserwowano również u 4 myszy (nr 6, 8, 9, 10), a u 2 (nr 1, 5) nie było ich wcale. Zmianom tym towarzyszyły ogniskowe nacieki histiocytarne, plazmocytarne i leukocytarne, zlokalizowane w pobliżu naczyń krwionośnych nerki. U 2 myszy obecne były wałeczki „szkliste” w świetle kanalików nerkowych (nr 4 i 7) (ryc. 7). Barwienie Sudanem IV ujawniało słabo dodatni dyfuzyjny odczyn w nabłonkach kanalików nerkowych u 7 myszy (nr 1, 4, 5, 6, 7, 9, 10). **Jelitocienki** — zmian patologicznych nie stwierdzono.

**Grupa II.** Dwie myszy padły na skutek wadliwie wykonanych wstrzykiwań, z powodu których doszło do ropnego zapalenia otrzewnej. Pozostałe myszy wstrzykiwania zniosły dobrze. Spokojne, mniej ruchliwe w porównaniu z grupą I. Łaknienie i waga zachowane. Badaniem sekcyjnym nie stwierdza się zmian w narządach wewnętrznych poza oznakami wkluć na otrzewnej.

**Badania mikroskopowe:** **Mózg** — zmian mikroskopowych nie stwierdza się. **Serce** — w 4 przypadkach (nr 1, 2, 5, 8) nieznacznego stopnia rozplem kardiohistiocytów oraz w dwóch przypadkach (nr 2 i 8) pojedyncze drobne nacieki wokół naczyń z limfocytów i pojedynczych komórek plazmatycznych. **Wątroba** — w dwóch przypadkach (nr 1 i 2) obecność bardzo małej ilości mas jednorodnych w nielicznych przestrzeniach Dissego. W pozostałych nie stwierdza się ich obecności. W 2 przypadkach (nr 1 i 2) średniego stopnia rozplem komórek Browicz—Kupffera, a w trzech przypadkach (nr 3, 4, 8) małego stopnia. We wszystkich wątrobach drobne pojedyncze nacieki wokół naczyń i w przestrzeniach międzybeleczkowych z limfocytów, pojedynczych histiocytów i plazmocytów. W czterech przypadkach (nr 3, 4, 5, 6) małego stopnia dyfuzyjne zwyrodnienie tłuszczowe komórek wątrobowych (ryc. 3).

**Śledziona** — w dwóch przypadkach (nr 1, 7) bardzo duże, w jednym (nr 4) duże i w dwóch przypadkach (nr 5 i 8) średniego stopnia obecne homogenne masy zlokalizowane głównie wokół ciałek Malpighiego. W pozostałych trzech przypadkach (nr 2, 3 i 6) jest ich brak lub wy-

stępują w bardzo małej ilości. W zrębie obserwuje się znaczną ilość wielojądrzastych komórek siateczki w trzech przypadkach (nr 2, 7, 8) i w mniejszym stopniu w pięciu przypadkach (nr 1, 3, 4, 5, 6). W cytoplazmie niektórych z nich obserwuje się obecność wyżej wspomnianych bezpostaciowych mas, które powodują zwiększenie wymiarów komórki oraz jednobiegunowe przemieszczenie jąder (ryc. 5). Tkanka limfatyczna w stanie znacznego rozplemu w trzech przypadkach (nr 2, 3, 5) i rozplemu mniejszego stopnia w pięciu przypadkach (nr 1, 4, 6, 7, 8). *Nerki* — w kłębkach nerkowych 4 przypadków (nr 1, 2, 5, 8) bardzo duża ilość bezpostaciowych mas, które gromadzą się w pętłach naczyń niożych powodują ich znaczne poszerzenie i wakuolizację śródbłonnków. Pojawiają się także w niektórych wolnych przestrzeniach torebki Bowmana. W tych przypadkach występują w dużej ilości wałeczki „szkliste” w świetle kanalików nerkowych. W 4 przypadkach (nr 3, 4, 6, 7) ilość homogennych mas w kłębkach nerkowych jest nieco mniejsza choć duża, a w kanalikach nerkowych występują tylko pojedyncze wałeczki „szkliste”. W śródmiąższu i wokół naczyń krwionośnych pojedyncze drobne skupienia limfocytów i nieliczne plazmocyty. Nabłonek kanalików nerkowych I i II° w czterech przypadkach (nr 1, 2, 5, 8) wykazuje drobno-pyłkowe zwyrodnienie tłuszczowe. *Jelita cienkie* — w jednym przypadku (nr 2) znacznego stopnia rozplem grudek limfatycznych i pojedyncze limfocyty, plazmocyty i histiocyty w błonie śluzowej i podśluzowej. W pozostałych przypadkach brak zmian mikroskopowych.

*Grupa III.* Wstrzykiwania myszy zniosły dobrze. Łaknienie i waga zachowane, spokojniejsze niż w grupie I. Badaniem makroskopowym narządów w czasie sekcji nie stwierdza się uchwytnych zmian poza zgrubieniem otrzewnej i oznakami jej przebieć w czasie wykonywania wstrzykiwań do jamy otrzewnej.

*Badania mikroskopowe:* *Mózg* — zmian patologicznych nie stwierdzono. *Serce* — nieznaczny rozrost i obrzmienie kardiohistocytów u myszy nr 1 oraz drobne, ogniskowe nacieki histiocytarne i limfocytarne okołonaczyniowe u myszy nr 6. *Wątroba* — rozplem i obrzmienie komórek Kupffera znacznego stopnia był tylko u jednej myszy (nr 6), w małym i słabym stopniu u 5 (nr 1, 2, 3, 4, 5). Brak tych zmian było u myszy nr 7. Jednorodne masy w przestrzeniach Dissego i w pojedynczych komórkach Kupffera w większej ilości wystąpiły tylko u myszy nr 6, u 2 zwierząt było ich bardzo mało (nr 2 i 4), a u 4 (nr 1, 3, 5, 7) nie zaobserwowano ich wcale. Barwienie Sudanem IV ujawniło dodatni odczyn średniego stopnia u myszy nr 3 i 4 słabego stopnia u pozostałych zwierząt.

*Śledziona* — masy jednorodne dookoła ciałek Malpighiego w dużej ilości zaobserwowano tylko u myszy nr 6, w małej ilości u myszy nr 2,

w bardzo małej ilości u myszy nr 3, 4, 5, 8, 9, 10, a u 2 zwierząt nie było ich wcale (nr 1 i 7). W miążdże czerwonej 6 zwierząt zaznaczyło się tylko nieduże zwiększenie wielojądrzastych komórek histiocytarnych, a u myszy nr 7 wystąpiły tylko pojedyncze komórki tego typu. Nerki — wybitne poszerzenie światła włóscinek kłębków nerkowych i wypełnienie ich blado-różowymi, jednorodnymi lub drobno-ziarnistymi masami zaobserwowano w bardzo dużym stopniu w licznych kłębkach u 3 myszy (nr 2, 3, 6), dużym stopniu u 4 (nr 1, 4, 5 i 7). Zmianom tym towarzyszyła obecność wałeczków „szklanych” w dużej ilości u 3 zwierząt (nr 3, 5, 6) i w małej ilości u 5 (nr 1, 5, 7, 8, 9). Histiocytarne i plazmocytarne nacieki okołonaczyniowe były nieznaczne. Słabo dodatni dyfuzyjny odczyn w nabłonkach kanalików nerkowych przy barwieniu Sudanem IV wystąpił u 6 zwierząt. Jelito cienkie — zmian patologicznych nie stwierdzono.

#### OMÓWIENIE

Badania mikroskopowe ujawniły w narządach wewnętrznych (wątroba, śledziona, nerki) prawie wszystkich zwierząt obecność jednorodnych mas barwiących się eozyną blado-różowo. Barwienia dodatkowe fioletem metylowym, mieszką van Giesona, PAS z kontrolą diastazową oraz tioniną wg Feyertera wykazały, że tylko w reakcji PAS dają one słabo dodatni odczyn. Spostrzeżenia własne i wyniki badań Junga i Briziarelliego (7), Schmidtmanna (11), Vischera (12), Zollingera (13, 14), którzy badali zachowanie się methylcelulozy i karboxymethylcelulozy oraz ich lokalizację i reakcje tkankowe, pozwalają utożsamiać wyżej wspomniane jednorodne masy z tylozą. Występuje ona w miążdże czerwonej w śledzionie, głównie dokoła ciałek Malpighiego i w cytoplazmie w wielojądrzastych komórkach siateczki (ryc. 4 i 5), w wątrobie w przestrzeniach Dissego, w komórkach Browicza—Kupffera (ryc. 2), a w nerkach w świetle pętli naczyniowych kłębków nerkowych i w świetle torebki Bowmana (ryc. 6 i 7). Obecności tylozy towarzyszą śródmiąższowe nacieki z limfocytów, plazmocytoz, histiocytów oraz pobudzenie układu siateczkowo-śródbłonkowego w postaci rozplemu komórek Browicza—Kupffera i kardihistiocytów oraz powiększenia ciałek Malpighiego śledziony. Hueper (5, 6) na podstawie swoich badań nad wpływem substancji wielkocząsteczkowych (methylceluloza, karboxymethylceluloza, poliwinylalkohol, pektyna) na układ siateczkowo-śródbłonkowy określa to zjawisko jako zespół spichrzania tych substancji przez układ siateczkowo-śródbłonkowy. Obserwacje nasze pozwalają jednak przypuszczać, że obok gromadzenia się i odkładania tylozy w zrębie i w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego występują oznaki jej wydalania przez nerki. Za tym przemawia obec-



ność mas tylozy nie tylko w świetle pętli naczyńowych kłębków nerkowych, ale również ich obecność w przestrzeniach torebki Bowmana i w kanalikach nerkowych w postaci wałeczków „szklitych” (ryc. 7). W nasileniu mechanizmu tego zjawiska odgrywa pewną rolę diazepinal. Daje się bowiem wyraźnie zauważyć z naszych opisów i zestawień, że największe ilości tylozy występują w wątrobie, śledzionie i nerkach w I grupie. Już w II grupie obserwuje się znaczne zmniejszenie tych zmian w wątrobie i śledzionie z równoczesnym wzrostem ilości tylozy w kłębuszkach nerkowych i kanalikach nerkowych w postaci wałeczków „szklitych”, które występują we wszystkich przypadkach. Również w III grupie dostrzega się dalsze zmniejszenie ilości tylozy w wątrobie i śledzionie z równoczesnym jej wzrostem w kłębkach i kanalikach nerkowych, podobnie jak w grupie II. Ilościowe zestawienie ilustruje tabela 2, a szczegółowo tabela 1.

Tab. 2. Ilościowe zestawienie nasilenia zmian mikroskopowych

Stopień nasilenia zmian	Grupa I				Grupa II				Grupa III			
	W	Ś	N		W	Ś	N		W	Ś	N	
			kł	wł			kł	wł			kł	wł
Bardzo duże	—	4	—	—	—	2	4	—	—	—	3	—
Duże	5	6	4	—	—	1	4	4	1	1	4	3
Małe	5	—	4	2	2	2	—	4	2	1	—	5
Brak	0	0	2	8	6	3	0	0	7	8	3	2
Razem; Grupa I	10	10	8	2								
Grupa II	2	5	8	8								
Grupa III	3	2	7	8								

Legenda: W — wątroba, Ś — śledziona, N — nerki, kł — kłębuszki, wł — wałeczki

Zwiększona ilość jednorodnych mas w kłębuszkach nerkowych i obecność licznych wałeczków w kanalikach nerkowych przy nieznacznym stopniu uszkodzenia nabłonka kanalików o typie drobnopyłkowego, dyfuzyjnego zwyrodnienia tłuszczowego występującego u części myszy przy równoczesnym zmniejszeniu się ilości tych mas w wątrobie i śledzionie u myszy otrzymujących diazepinal może świadczyć o wpływie tego preparatu na zwiększenie wydalania tylozy przez nerki.

Trudno jest tłumaczyć przyczynę tego zjawiska tym bardziej, że nieznane jest jeszcze w pełni działanie diazepinalu. Wiemy na przykład, że środek ten zmniejsza reakcję popromienną u zwierząt doświadczalnych (myszy) po ich naświetlaniu promieniami jonizującymi. W tym wypadku mamy zapewne do czynienia z działaniem diazepinalu na cały ustrój poprzez ośrodkowy układ nerwowy lub układ naczyńowy. Należy przyjąć, że i nasze obserwacje (zmniejszone magazynowanie tylozy przy

większych dawkach diazepinalu) mogą być wynikiem jego kompleksowego działania na ustrój. Są to jednak tylko rozważania teoretyczne, które wymagają dalszych badań.

#### WNIOSKI

1. Przy użyciu stosowanych metod barwienia nie stwierdza się, aby diazepinal wywoływał zmiany morfologiczne w badanych narządach wewnętrznych.

2. Tyloza jako nośnik diazepinalu pobudza układ siateczkowo-śródbłonkowy, a niektóre komórki tego układu wykazują zdolności jej fagocytozy.

3. Tyloza odkłada się głównie w przestrzeniach Dissego wątroby i zrębie śledziony — narządach o obfitym układzie siateczkowo-śródbłonkowym, dając słabo dodatni odczyn PAS.

4. Tyloza jest wydalana przez nerki, a diazepinal wpływa dodatnio na proces jej wydalania.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Ayd F. I.: A Critical Appraisal of Chlordiazepoxide. I. Neuropsychiat. 3, 177—180, 1962.
2. Boris A., Costello J., Gower M. M., Welch I. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. 106, 708—710, 1961.
3. Fresen O., Weese H.: Beitr. path. Anat. 112, 44—63, 1952.
4. Frommel E. i wsp.: Therapie 15, 1233—1244, 1960.
5. Hueper W. C.: Archiv of Path. 33, 1—17, 1942.
6. Hueper W. C.: Archiv of Path. 33, 267—290, 1942.
7. Jung H. P., Briziarelli G.: Virchows Arch. 326, 1—21, 1954.
8. Madan B. R., Sharma I. D., Vyas D. S.: Ann. Biochem. Exp. Med. 22, 221—224, 1962.
9. Madan B. R., Sharma I. D., Vyas D. S.: Arch. Int. Pharmacodyn. 143, 127—137, 1963.
10. Randall D. O.: Dis. Nerv. Syst. 22 (7) suppl. 7—15, 1961.
11. Schmidtmann M., Dick H.: Virchows Arch. 322, 633—644, 1952.
12. Vischer W.: Schweiz. med. Wschr. 3, 53—58, 1951.
13. Zollinger H. U.: Schweiz. med. Wschr. 9, 210—216, 1951.
14. Zollinger H. U., Fischer F. K.: Schweiz. med. Wschr. 28, 645—657, 1953.

Pracę otrzymano 15 XII 1965.

#### OBJAŚNIENIA TABLIC

Ryc. 1. Nieznaczny stopień rozplemu kardiohistiocytołów. Barw. hematoksyliną i eozyną. Pow. ok. 190 X.



Ryc. 2. Rozplem komórek Kupffera oraz rozsiane i ogniskowe nacieki histiocytarne i leukocytarne. W przestrzeniach Dissego obfite jednorodne masy. Barw. hematoksyliną i eozyną. Pow. 190 X.

Ryc. 3. Rozsiane drobno-kropelkowe i pyłkowe zwyrodnienie tłuszczowe. Barw. Sudanem IV. Pow. ok. 190 X.

Ryc. 4. Sledziona: obfite jednorodne masy i liczne wielojądrzaste komórki. Barw. hematoksyliną i eozyną. Pow. ok. 190 X.

Ryc. 5. Sledziona: w cytoplazmie niektórych komórek fagocytujących obecne jednorodne masy powodujące ich powiększenie i biegunowe przemieszczenie jąder. W zrzebie obfite jednorodne masy. Barw. hematoksyliną i eozyną. Pow. ok. 340 X.

Ryc. 6. Znaczne rozdęcie pętli naczyniowej kłębuszka nerkowego z dużą ilością jednorodnych mas. Barwienie hematoksyliną i eozyną. Pow. ok. 340 X.

Ryc. 7. Duże ilości jednorodnych mas w kłębkach nerkowych i obecne wałeczki „szkliste” w świetle kanalików. Barw. hematoksyliną i eozyną. Pow. ok. 190 X.

### Гистологические исследования влияния диазепиналя и тилоза на внутренние органы мышей

#### Резюме

Исследования были проведены на трех группах мышей. По завершении клинических обсерваций, макроскопического и микроскопического исследований внутренних органов авторы установили, что диазепиналь не вызывает морфологических изменений, а тилоз возбуждает ретикулоэндотелиальную систему и обладает способностью ее фагоцитоза. Тилоз откладывается в органах, имеющих сильно развитую ретикулоэндотелиальную систему, и дает слабopоложительную реакцию PAS. Тилоз выделяется почками, причем диазепиналь положительно влияет на этот процесс.

Рис. 1. Незначительная степень пролиферации кардиогистиоцитов. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 190 X.

Рис. 2. Пролiferация купферовских клеток, а также рассеянные и очаговые гистоцитарные и лейкоцитарные инфильтраты. В пространствах Disse богатые гомогенные массы. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 190 X.

Рис. 3. Рассеянные мелкокапельные жировые перерождения. Окраска Судан IV. Ув. 190 X.

Рис. 4. Селезенка — богатые гомогенные массы и многочисленные многоядерные клетки. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 190 X.

Рис. 5. Селезенка — в цитоплазме некоторых фагоцитирующих клеток видны гомогенные массы, увеличивающие клетки и передвигающие ядра на полюсы. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 340 X.

Рис. 6. Значительное раздутие сосудистой петли почечного клубочка с большим содержанием гомогенных масс. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 340 X.

Рис. 7. Большое количество гомогенных масс в почечных клубочках и гиалиновые цилиндры в канальцах почки. Окраска гематоксилин — эозин. Ув. 190 X.

## Anatomo-pathological Examinations on the Effect of Diazepinal and Tylose in the Internal Organs of Mice

### Summary

Experiments were carried out with three groups of mice. Clinical, macroscopical and microscopical examinations showed no morphological changes in the internal organs of the mice as a result of the administration of Diazepinal. Tylose was observed to excite the reticulo-endothelial system and undergo phagocytosis. Tylose was found to give a weak positive PAS reaction and to be excreted by the kidney, while Diazepinal was observed to promote this process.

### EXPLANATION OF TABLES

Fig. 1. Weak proliferation of cardiohistiocytes. Staining with haematoxylin and eosine. Magn. about 190 ×.

Fig. 2. Proliferation of Kupffer cells. Dispersed and focal histiocytes and infiltrations of leukocytes. Abundant homogenous mass in the Disse spaces. Staining with haematoxylin and eosine. Magn. about 190 ×.

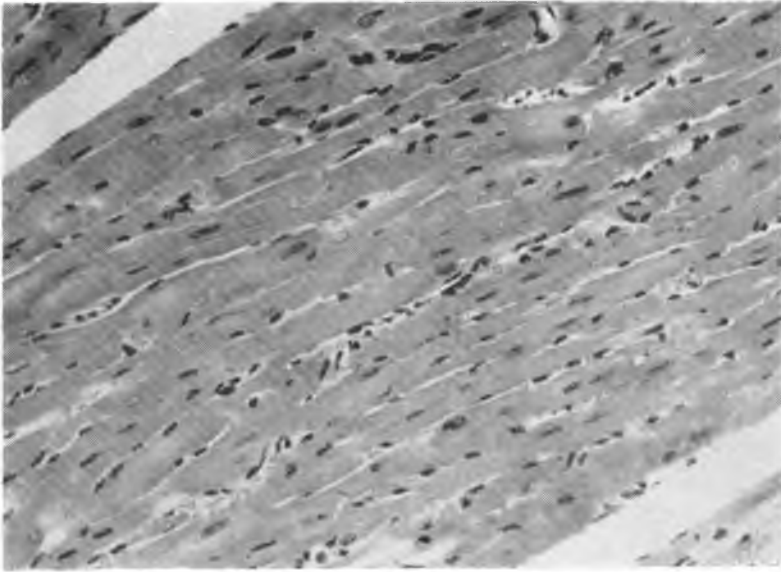
Fig. 3. Weak droplet and dust degeneration of fat. Staining with Sudan IV. Magn. about 190 ×.

Fig. 5. Spleen. A few fagocyte cells in the cytoplasm, abundant homogenous mass in the stroma. Staining with haematoxylin and eosine. Magn. about 340 ×.

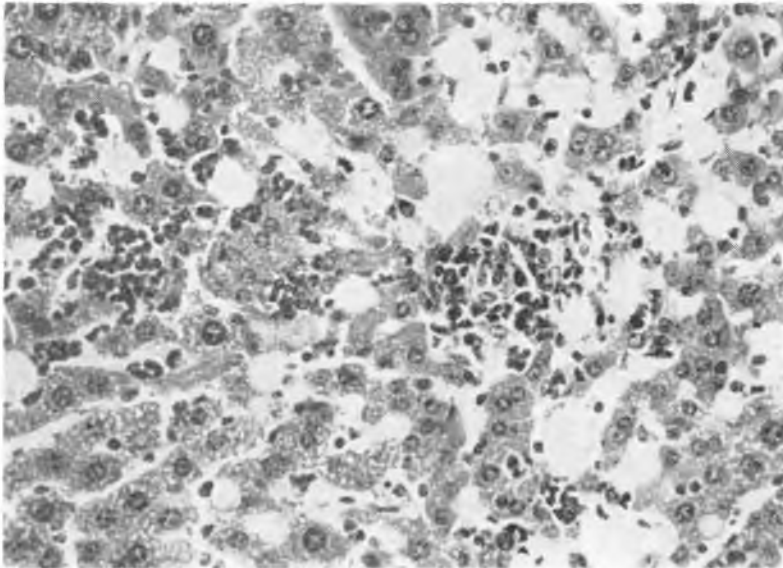
Fig. 4. Spleen. Abundant homogenous masses and numerous polynuclear cells. Staining with haematoxylin and eosine. Magn. about 190 ×.

Fig. 6. Marked swelling of the kidney glomerular vessels and a large amount of homogenous mass. Staining with haematoxylin and eosine. Magn. about 340 ×.

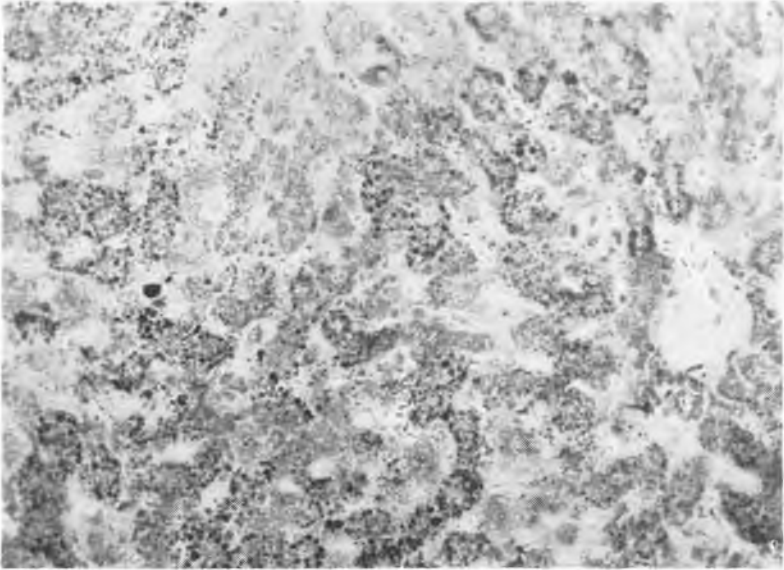
Fig. 7. A large amount of homogenous mass in the glomeruli with hyaline casts present in the lumen of the tubule. Staining with haematoxylin and eosine. Magn. 190 ×.



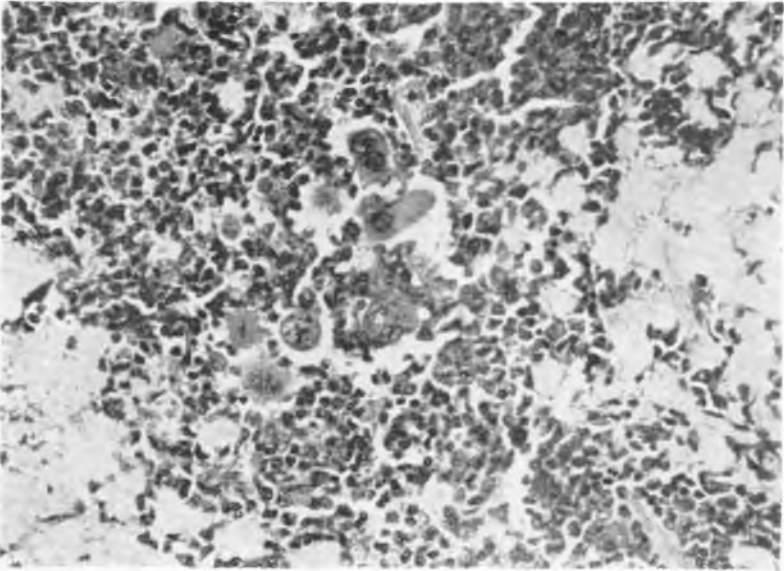
Ryc. 1



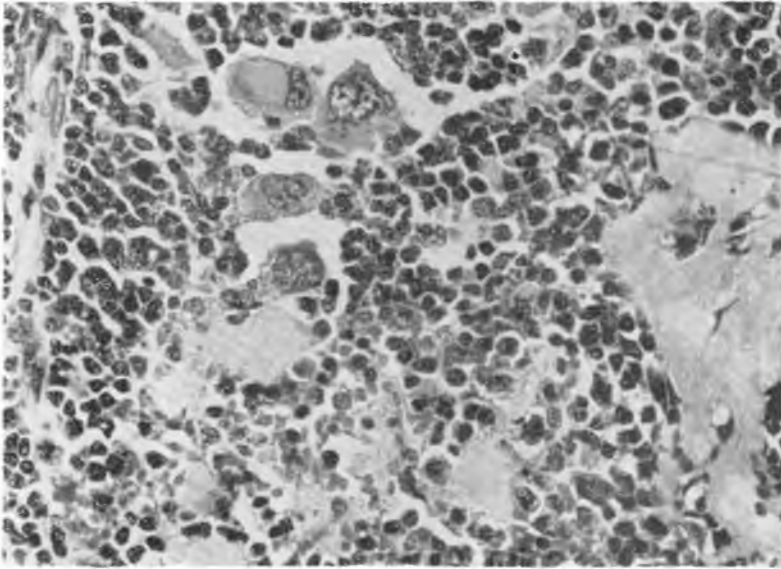
Ryc. 2



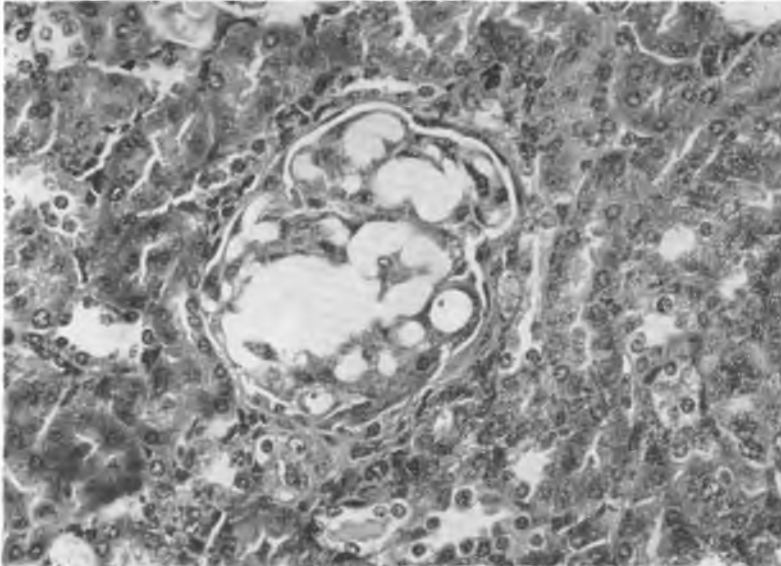
Ryc. 3



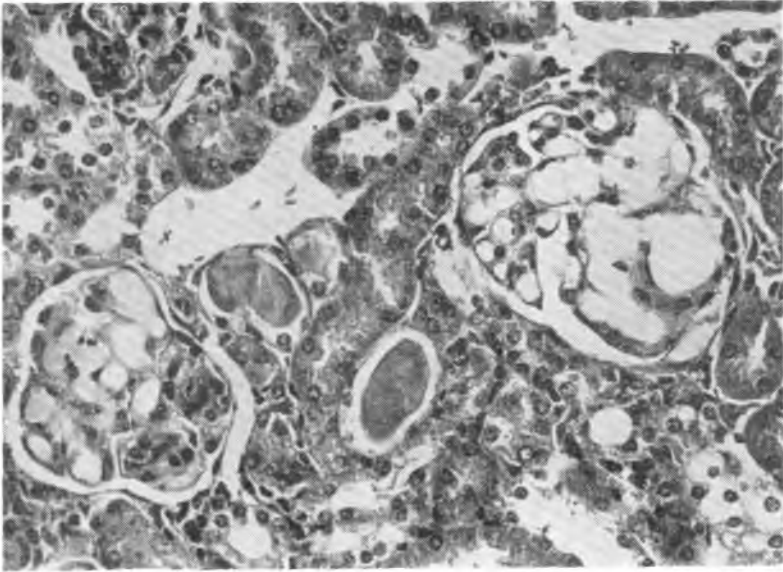
Ryc. 4



Ryc. 5



Ryc. 6



Ryc. 7