

Г. А. ЕПРЕМЯН

РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ  
ПРИ ЕЕ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ

Определение реактивных возможностей организма имеет большое значение для практической медицины. В этом отношении решающее слово должно принадлежать экспериментальной медицине, которая еще далеко не исчерпала всех возможностей для раскрытия механизмов, обуславливающих реактивность отдельных видов тканей.

Особый интерес представляет изучение клеток, выстилающих легочные альвеолы при термических воздействиях на них. Это продиктовано тем обстоятельством, что природа данных клеток, вопрос их происхождения, является в настоящее время предметом споров двух направлений.

Одни авторы Поликар [24], Ланг [21], Чиоди [16], Розе [25], Братиану [13], Матис, Анжелеску и Братиану [12], Бродерзеп [14], Уеки [26], Д. М. Таранев [7] и др. придерживаются того мнения, что клеточные элементы, выстилающие легочные альвеолы, происходят из мезенхимы, т. е. имеют мезенхимальный характер.

Ученые второго направления Виллиамс [27], Дондерс [17], Эберт [18], И. А. Хржончевский [8], А. Гелтовский [2], Кальберг [15], Арнольд [11], Вебер [28], А. Келлиker [19] и др. склонны утверждать об эпителиальной природе вышеуказанных клеток.

В настоящее время все больше накапливается фактов, доказывающих правоту сторонников последнего направления. Это подтверждается работами Л. М. Шабада [10], А. Н. Чистовича [9], В. Г. Гаршина [3], В. П. Воиновой [1] и др., проведенными в условиях хронического воспаления, когда под плеврой (независимо от бронхов) авторы наблюдали характерный рост эпителия.

В связи с эпителиальной теорией выстилки легочных альвеол возникает много вопросов, решение которых очень важно для трактовки гистофизиологических и патофизиологических феноменов, происходящих в легочной паренхиме при различных воздействиях на нее.

**Материал и методика.** Наши исследования проводились на 20 кроликах, 3 кошках и 2 щенках различных возрастов. Подопытные животные находились в обычных естественных условиях, вне клеток. Определялся их вес и движение дыхания.

Перед опытом, для усыпления животных под кожу спины вводился 1% раствор дорико. Последний применялся из расчета 1 мл на 200 грамм веса. Животное фиксировалось к станку. Затем у них брилась шерсть в области задней части лопатки (справа или слева) на уровне нижнего края 4-го и до верхнего края 6-го ребра. Дополнительно, область опера-

ционного поля подвергалась местной анестезии (введение 0,25% раствора новокаина). Тем самым достигалась полная анестезия надкостницы и плевры. Затем делался линейный разрез надкостницы по ходу 5-го или 6-го ребра. Надкостница легко отделялась от ребра специальным расшатателем. Костная часть ребра резецировалась. Вскрывалась надкостница вместе с париетальной плеврой. Вследствие этих манипуляций дыхание животных становилось более частым и глубоким.

В целях вызова термических ожогов мы применяли раскаленные до бела медные стержни диаметром от 1 до 3 мм. Наносилось несколько ожогов в различных участках легких. Надкостница, плевра и мышцы сшивались непрерывным швом. Кожа фиксировалась узловатыми швами. Экспериментальные животные убивались либо путем воздушной эмболии (кролики), либо отрезанием головы под наркозом (собаки, кошки). После аутопсии производилось взвешивание обоих легких.

Для выяснения вопроса об изменении эластичности паренхимы легких (Пароди [23]) мы производили сравнительные измерения длины нижних долей поврежденных и не поврежденных легких. Для этого легкое измерялось в горизонтальном и вертикальном (подвешивание легкого на шпильку в течение 5 мин.) положениях. Затем производились отпечатки из кусочков легких по Далю. Отпечатки фиксировались в равной смеси этилового и метилового спиртов.

В качестве фиксаторов кусочков легких применялась жидкость Ценкера, 10% нейтральный формалин, абсолютный спирт, жидкость Орта. Затем материал заливался парафином. Делались срезы толщиной в 4 микрона. Срезы и отпечатки окрашивались трехцветной окраской Массона. Эластические волокна паренхимы легких выявлялись орсеином по Тенцеру-Уипа.

Таким образом, применяемый нами метод с одной стороны не давал возможности заносить в легочную ткань из внешнего мира инородные вещества или тканевые элементы, что позволяло сохранить ответную реакцию легочной ткани только лишь на термический ожог, а с другой — имела возможность проследить реакцию легочной ткани на месте ожога. Последняя характеризовалась мгновенным образованием дискообразного возвышения с желто-серым оттенком в центральной части и окружающей зоной темно-красного цвета с постепенным слиянием с легочной тканью.

Гистологические исследования проводились на 5—15-й день, что давало возможность проследить реакцию тканевых элементов легких и их дальнейшее поведение на месте разрушения.

Наши экспериментальные исследования показали, что термические, ожоговые поражения с самого начала вызывают в легочной паренхиме воспаления; последняя обуславливает трехзонаные морфологические изменения (рис. 1).

В опытах с более ранними сроками первая зона представлена в виде распавшихся тканевых элементов, за которой следует зона с расширенными кровеносными сосудами, с явлениями стаза. Что касается тре-

твей зоны, то она отличается некоторыми особенностями. В ней легочная паренхима характеризуется различным состоянием альвеол и их ходов. В их стенках наблюдается прилив крови, а в просветах большое количество эритроцитов.

В более поздние сроки морфологические изменения легочной паренхимы становятся нагляднее. Они выражаются в том, что в первой зоне наглядно видна более молодая соединительная ткань и виде пластинки, покрытой мезотелием, который становится многослойным.

Позже, количество соединительнотканых элементов увеличивается и приобретает характер рубца. В последнем можно проследить превращение фибробластов в фибриллы. Фибробласты, сильно удлиняясь с обеих концов, начинают воспринимать голубой оттенок от анилиновой синьки. Кроме этого, в точном, аморфном веществе рубца, в особенности в окружности фибробластов, ярко выявляются нежные, тонкие фибриллы, с тем же голубым оттенком. Характер вышеуказанных изменений убеждает нас в том, что фибробласты не только превращаются в коллагеновые фибриллы, но и могут оказать воздействие на межклеточное аморфное вещество, тем самым вновь образуя коллагеновые фибриллы (рис. 2).

Во второй зоне, в просветах альвеол имеется большое количество клеток с пенистозернистой протоплазмой. Эти клетки в альвеолах часто образуют характерные эпителиальные пласты (рис. 3). На внутренней выстилке альвеол наглядно видны уплощенные клетки, которые совершенно не тождественны с эндотелиальными клетками кровеносных капилляров.

Их отличие заключается в том, что эндотелиальные клетки более удлиненной формы, с овоидным и гиперхромным ядром. С обеих сторон они составляют просвет, в которых часто обнаруживаются эритроциты. Указанные уплощенные клетки расположены так, что с одной стороны общаются с эндотелиальными клетками, а с другой — просветами альвеол. Следует отметить, что в опытах с более поздними сроками клетки внутренней поверхности альвеол в районе поражения отнюдь не отличаются от эпителиальных клеток. Они кубической или высококубической формы, очень часто образуют однослойный пласт, напоминая альвеолы эпителиальных желез (рис. 4, 5) и даже в виде многослойного эпителия. Они за-



Рис. 1. Легкое 7-дневного опыта. Кролик № 6. Двухзонное изменение: I зона состоит из соединительной ткани, II зона — уплощенными альвеолами, выстланными эпителиальными клетками. Окраска по Массону, ок. 10, об. 40.

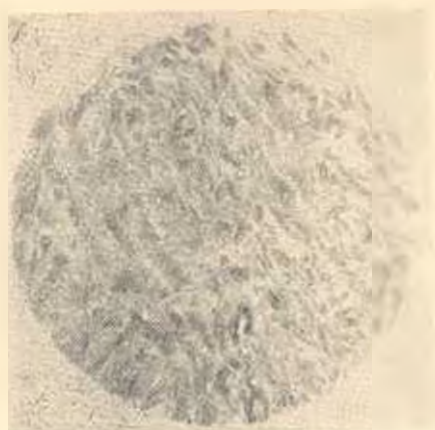


Рис. 2. Легкое 15-дневного опыта. Кролик № 11. Соединительнотканная рубец, богат удлиненными фибробластами, находящимися на различной стадии дифференциации. Окраска по Массону, ок. 10, об. 40.



Рис. 3. Легкое 11-дневного опыта. Кошка № 3. Альвеолы выстланы эпителиальными клетками. Последние в некоторых альвеолах представлены в виде пластов. Окраска по Массону, ок. 10, об. 40.

полняют просвет альвеол, образуя клеточные поля. Среди этих клеток выявляются фигуры деления (рис. 6).



Рис. 4. Легкое 14-дневного опыта. Кролик № 10. Альвеолы напоминают концевые углы эпителиальных жел; в их выстилке эпителиальные клетки кубической формы и ограничены базальной мембраной. Окраска по Массону, ок. 10, об. 40.

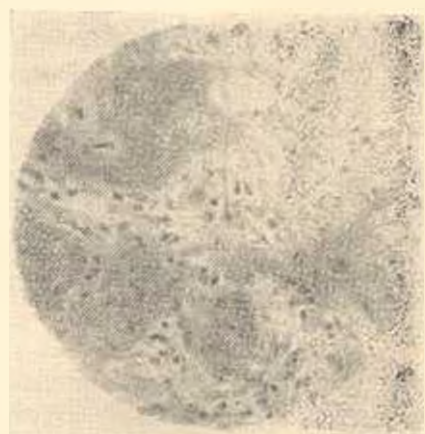


Рис. 5. Легкое 10-дневного опыта. Кролик № 22. Место альвеол занимают эпителиоклеточные поля; они ограничены друг от друга разрозненной молодой соединительной тканью. Окраска по Массону, ок. 10, об. 40.

Единичные эпителиальные клетки выявляются даже в стенках расширенных альвеол, составляющих третью зону. Это в особенности наглядно видно в стенках, обращенных к стороне пораженных альвеол.

Сопоставляя эпителиальные клетки в просветах и стенках альвеол, с аналогичными клетками воздухоносных путей всех калибров, мы убедились, что они отличаются не только своими разновидностями, но и окраской. Во всех случаях, составные части эпителиальных клеток воздухоносных путей окрашиваются более интенсивно, гиперхромно, чем таковые в пределах альвеол. Кроме того, видоизмененные клетки в альвеолах почти всегда нежизнелиственны, в то время как в протоплазме клеток эпителия бронхов редко выявляется зернистость, а если и выявляется, то обычно носит грубый характер.

Следует отметить, что оторванные эпителиальные клетки от эпителиального пласта бронхов почти всегда сохраняют свою форму, в то время как аналогичные клетки, оторванные от выстилки альвеол, видоизменяются, превращаясь в шарообразную форму. При этом увеличивается зернистость, а протоплазма часто становится пенистой.

Эти морфологические отличия бронхиального и альвеолярного эпителия позволяют предполагать, что протоплазма альвеолярного эпителия в большей степени находится в состоянии зоя, чем протоплазма клеток бронхиального эпителия.

Мы полагаем, что такое состояние протоплазмы эпителиальных клеток в выстилке альвеол является необходимым условием с одной стороны для растяжения (уплощения) клеток при наполнении альвеол воздухом, обеспечивая газообмен, а с другой — является как-бы биологическим фильтром, не допускающим выходение из кровяного русла его содержимого, а также внедрению в него посторонних частиц из внешнего мира.

Сопоставляя видоизмененные клетки в просветах альвеол (которые имеют оксифильную нежизнелиственную зернистую протоплазму) с разновидностями клеток, встречающихся в уплощенных межальвеолярных перегородках (имеющих базофильную протоплазму часто с грубой зернистостью и компактными глыбками хроматинового ядра), мы убеждаемся, что вышеуказанные свободные клетки в альвеолах не являются гистиоцитами, а имеют эпителиальную природу. Это подтверждается еще тем, что в препаратах часто мы наблюдали их изоляцию из общего эпителиального

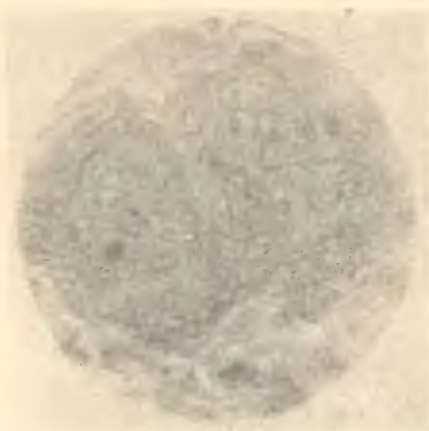


Рис. 6. Легкое 10-дневного кролика. Две альвеолы выстланы эпителиальными клетками; среди последних наблюдаются фигуры деления. Окраска по Массону. ук. 10, (б. 40).

плавста видоизмененных альвеол. Нежироокисфильную зернистость мы склонны истолковывать как признак потенциальных возможностей этих клеток выделять серозный секрет.

В аутопсиях, произведенных в более поздние сроки (на 12—15-й день) в рубце, отмечаются эпителиальные образования, которые являются как бы продолжением целовидных альвеол и альвеолярных бронхиол (рис. 7). На это указывает также и В. П. Воинова [1].

Характер рубцовой ткани убеждает нас в том, что в ее образовании несомненно участвуют, как соединительнотканые элементы плекры, так



Рис. 7. Легкое 10-дневного опыта. Кролик № 22. В первой зоне (в соединительнотканном рубце) — плоть образовавшаяся эпителиальная трубка, во второй зоне — разросшиеся эпителиальные клетки. Окраска по Массону, ок. 10, об. 40.

и таковые из глубоких слоев легочной паренхимы. Внутри последних размещаются вышеуказанные эпителиальные образования различного диаметра. Они бывают также с широкими окончаниями, которые выстланы эпителиальными клетками различной формы (уплощенные, низкокубические, кубические). Вышеприведенная морфологическая картина изменений в лежащих отделах рубца и условиях эксперимента указывает на пластичность эпителиальных образований. Они являются закономерным повторением онтогенетического развития бронхиол и альвеол.

Во второй зоне межальвеолярных перегородок сужение просветов кровеносных капилляров со скудным содержанием эритроцитов

можно трактовать как результат понижения функций пораженных альвеол.

И наоборот, противоположная картина, наблюдаемая в третьей зоне, когда расширенные просветы кровеносных капилляров нафаршированы большим количеством эритроцитов, указывает, по нашему мнению, на компенсаторное повышение функций расширенных альвеол. Сказанное подтверждается еще тем, что эластический каркас стенок видоизмененных альвеол, с одной стороны набухаясь, распадается (рис. 8), а с другой — наоборот, утолщаясь, становится более мощным. В пользу этого говорит также увеличение эластичности паренхимы легкого противоположной не пораженной стороны, выявляемой методом Пароди [23].

Разнотипность строения кровеносных и лимфатических сосудов в области ожогового поражения говорит о том, что они также вовлекаются в реактивные изменения. Факт появления новых сосудов, которые тесно связаны с аналогичными эпителиальными новообразованиями, не-

сомненно говорят о их взаимосвязи с сосудами либо легочного, либо бронхиального типа.

Последние, как установлено многими исследователями, анастомозируются друг с другом (С. А. Смирнов [6], Коняшко [20], А. В. Рывкинд [5] и др.). Анастомоз сосудов усиливается в патологических условиях. Об этом имеются указания в работе Т. Ф. Жебро[4], проведенной под руководством А. Н. Сгрукова. Надо полагать, что эта закономерность может в дальнейшем привести к респираторной функции этих мигрирующих новообразований. Следует отметить, что у кроликов реактивность тканевых элементов (в особенности эпителиальная выстилка стенок альвеол) проявляется более выражено, чем у остальных подопытных животных. Сопоставляя изменение веса пораженных и контрольных легких, мы убедились, что первые обычно увеличиваются в весе. Данный факт можно объяснить пролиферацией морфологических элементов легочной паренхимы под влиянием термического воздействия. Нам не удалось установить какие-либо различия вышеуказанных изменений в зависимости от пола.

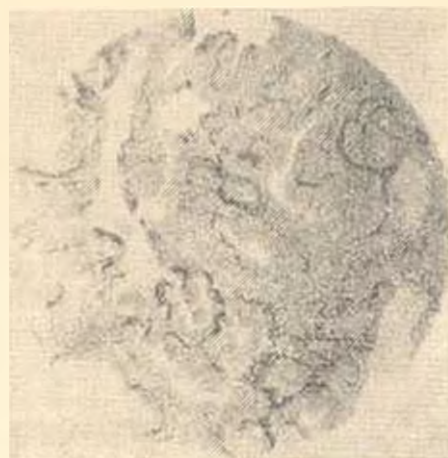


Рис. 8. Легкое 15-дневного опыта. Кролик № 14 В стенке видоизмененных альвеол эластический каркас избухший, фрагментированный. Окраска Орсеином, ок. 10, об. 40.

Цитогرامма и отпечатках богата слущившимися альвеолярными эпителиальными клетками. Последние напоминают картину десквамированной пневмонии в альвеолах.

## В ы в о ы

1. В условиях термического ожога легочной паренхимы морфологические реактивные изменения носят трехзональный характер.

Первая зона, которая отчетливо выявляется в более поздний период после ожога, характеризуется соединительнотканым рубцом, богатым фибробластами с дифференциацией различной степени. Здесь происходит образование коллагеновых фибрилл из фибробластов. Путем активного взаимодействия последних на межклеточное аморфное вещество, могут также образоваться аналогичные фибриллы. С течением времени рубец выстилается многослойным мезотелием.

2. Вторая зона охватывает пораженные альвеолы. Их эпителиальные клетки, приходя в реактивное состояние, метаплазируются, т. е. упло-

щенные клетки становятся кубическими и высококубическими. Указанные клетки, размножаясь, образуют различную картину строения альвеол. Они бывают либо в виде концевых отделов эпителиальных желобов, либо напоминают сплошные клеточные поля.

3. Все эпителиальные клетки, выстилающие альвеолы, содержат ядра. Благодаря протоплазме, находящейся в состоянии выраженного зольа, они обладают большой изменчивостью. Вследствие чего эти клетки могут сильно уплощаться в зависимости от растяжения стенок альвеол.

4. Эпителиальные клетки выстилки альвеол отличаются от клеток бронхиального эпителия своей легкой изменчивостью формы, менее гиперхромным ядром и нежизнеспособной оксифильной протоплазмой.

5. Во второй зоне поражения происходит выпадение функций альвеол. Оно выражается в уменьшении притока крови, набуханием и фрагментацией эластических волокон. В третьей же зоне, наоборот, происходит повышение функций расширенных альвеол. Оно выражается в увеличении притока крови, утолщении эластических волокон и их стенках.

6. Свободные клетки, встречающиеся в полостях альвеол, по своей природе не являются гистиоцитами, они эпителиального происхождения. Это подтверждается тем, что указанные клетки, в отличие от гистиоцитов, содержат нежизнеспособную оксифильную протоплазму с негиперхромным ядром.

7. Встречающиеся в рубце новые эпителиальные образования, которые являются продолжением целевидных альвеол и бронхиол, по-видимому в дальнейшем могут вести респираторную функцию. Это подтверждается их тесной связью с новообразовавшимися кровеносными сосудами.

8. Весовое увеличение пораженного легкого несомненно следует поставить в связь с пролиферацией морфологических элементов легочной паренхимы под влиянием термического воздействия.

9. Изучение цитограммы отпечатков от легочной паренхимы делает целесообразным применять этот метод для диагностических целей как в условиях протектуры, так и в клинических условиях при исследовании характера пунктатов и мокроты.

Գ. Լ. ԵՓՐԵՄՅԱՆ

ԹՆՈՒՄՆԻ ՊԱՐԵՆԽԻՄԱՅԻ ՌԵԱԿՏԻՎՆԵՐՆԵ ԵՐԱ ԶԵՐՄԱՅԻՆ  
ԱՅՐՈՂԱԴՔՆԵՆԻ ԳԵՊԳՈՒՄ

Ա Վ Փ Ո Փ Ո Վ

Հեղինակը 20 ճաղարների, շան 2 թուլանների և 3 կատուների մոտ, փրարուժական ճանապարհով, բայց կրծքավանդակում շիկացրած պղնձյա ձողերով (1-ից մինչև 3 մմ հաստությամբ) առաջացնելով թոքերում ալրվածքներ (5—15 որից հետո), կատարելով հյուսվածաբանական հետազոտություն, հանգել է հետևյալ եզրակացություններին:

Թոքային հյուսվածքում փոփոխություններն ունեն երեք զոնային բնույթ. առաջին զոնան զբաղում է ստրեք աստիճանի գիֆերենցված ֆիբրոբլաստ բջիջներով հարուստ շարակցահյուսվածքային սպինը Այստեղ նկատվում է, թե ինչպես ֆիբրոբլաստ բջիջները երկարելով երկու ծայրերից, ներկվում են անլինյան կապուտով, որը լուրահատուկ է կոլագեն թելերին: Այս հատկության հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ ֆիբրոբլաստները առաջացնում են կոլագեն թելեր:

Երկրորդ զոնան զբաղում են փոփոխված ալվեոլները, պատասխան լինելով տափակ, խորանարդաձև և բարձր խորանարդաձև էպիթելալին բջիջներով: Վերջինների բրոնխները պատասխան էպիթելի և հիստիոցիտ բջիջներից տարբերվում են իրենց կորիզի թույլ ներկմամբ, ապա նորը «բոֆի» հատկավոր պրոտոպլազմայով: Այսպիսով, հեղինակը նորից հաստատում է, որ ալվեոլները պատասխանում են տափակած էպիթելալին բնույթի բջիջներով:

Երրորդ զոնան բնութագրվում է բաժնացած ալվեոլներով, որոնք աչքի են ընկնում սպիկ զարդացած էլաստիկ կարկաստի: Ալվեոլների նման մորֆոլոգիական պատկերը խոտում է նրանց ֆունկցիայի կոմպենսատոր բարձրացման մասին: Հետազոտության ուժ մասնանկներում շարակցահյուսվածքային սպիում հալոններով ևն էպիթելալին բջիջներով պատասխանում խողովակներ, վերջիններս հանդիսանում են ալվեոլների և բրոնխիոլների շտրանակությունը: Նույն հավանական է, որ նշված խողովակները հետազոտված կարող են կատարել շնչոտական ֆունկցիա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Войнона В. П. Тр. Икловского мед. ин-та, выпуск II, 38—47, 1950.
2. Гелтолевский А. О паренхиме легкого. Дисс. 1863.
3. Гаршин В. Г. Тр. гистологической конференции. (Ленинград, 1947. VI, 5—9) III, 150—155, 1949.
4. Жебров Т. Ф. Архив патологии 3, 38—45, 1957.
5. Рыбкина А. В. Клин. мед., 1944, 22, 30, Он же. Архив патологии, 1948, 3, 24, 40, 6, 1948.
6. Смирнов С. А. Вестник хир. и погр. обл., 1924, 4—12, 4, 10—11, 1924.
7. Таранен Д. М. Науч. сессия Ижевского гос. мед. ин-та, декабрь, 1949.
8. Хржончевский Н. А. Медицинский вестник, 1864, 4 и 5, 41—42 и 3 21—24, 1865.

9. Чистович А. Н. О строении ткани легкого. Современные вопросы патологической анатомии туберкулеза легких. Биомедгиз, Ленинград, 1936.
10. Шабал Л. М. В сб. 25 лет научной деятельности проф. Аничкова. ВИНМ, 1935.
11. Arnold Y. Arch. f. Path. Anat. 28.433—473, 1863.
12. Angelhelesco et Brallanu. Arch. Anat. Micros 28, 1932.
13. Brallann G. Bull. Histol. appl. 7, 201—219, 1930.
14. Brodersen Z. Mikr. Anat. Forsch. 32, 73—83, 1933.
15. Colberg A. Observations de penitiore pulmonum structura et phis-iol. et patolugica Halix, 1863.
16. Chioldi V. Archives d'Anat. 8, 1928.
17. Danders, Physiologie des Menschen, Leipzig, 1859.
18. Eberth, Virchoves Arch, 24, 1862.
19. Kölliker A., Handbuch der gewebelehre Mensch, 1889.
20. Конашко Т. Я., Ztschr. f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte, 78, 1926.
21. Lang, F. Archiv Path. u. Labor-Med., 1, 14, 1926.  
Он же Arch. exper. Zellforsch., 2, 1926.
22. Mathis y, Wien. Klin. Wschr. II, 27, 1931.
23. Parodi F. Bepos physiologique du poumon per hypotension. Dans le traitement de la tuberculose pulmonarie 1935. Перев. на русский язык Л.-В. Валица, Ташкент, 1937.
24. Policard A., Bull. Hist. appl. 3, 236—51, 1926.  
Он же, Med. du Travail I, 58, 1929.  
Presse medic., II, 205, 1929.  
Bull. Histol. appl., 7, 1931.  
Presse med., 87, 1599—1595, 1938.  
Bull. d'histol. applig. et de tech. microscop., 24, 6, 127—131, 1947.
25. Rose S. Arch. of. Patg. 6, 1928.
26. Uyeeki S. Fukuoka Acta med., 30, 3, 31—33, 1937.
27. Williams T., Med. Times a gaz II, 361, 1855.
28. Weber C. Virch. Arch. 29, 1864.