

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Г. А. ЕПРЕМЯН

РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ
ПРИ ИНТРАТРАХЕАЛЬНЫХ И ПОДКОЖНЫХ
ВВЕДЕНИЯХ ТРИПАНОВОЙ СИНЬКИ

Пути выявления реактивности легочной ткани многообразны. В этом отношении, как указывают многочисленные исследователи (И. М. Пейсахович [6], А. И. Струков [8], А. Н. Чистович [9], Н. А. Крамов [5], М. К. Даль [2], И. Р. Петров и Г. А. Димитриев [7] и др.), особое внимание заслуживает реактивность, выявленная при внутритрахеальных введениях в легкое различных взвесей и коллоидальных красок. Г. Е. Земан [4], Finkeldey and Gerlach [13], М. И. Гесце [3], Francescon [14] и др. установили реактивность альвеолярных эпителиальных клеток в условиях внутривенных введений трипановой синьки. Несомненно, в данных случаях наступает различное по степени поглощение клетками легочной паренхимы вышеуказанных веществ. Доходящие до альвеол частицы, соприкасаясь с клетками их выстилки, избирательно захватываются ими. Это выявляется наиболее выражено в отношении коллоидальных красок. Распределение частиц коллоидальных веществ в клетках выстилки альвеол зависит не только от степени их дисперсности, но и от состояния самих клеток выстилки альвеол. Следует, однако, отметить, что существующие в литературе данные о природе и функции указанных клеток не полны и в некоторой степени противоречивы, что и побудило нас заняться экспериментально-морфологическим исследованием этого вопроса.

Наши опыты проводились на 60 кошках, кроликах и щенках различного возраста. Контролем служили легкие интактных животных. Подопытные и контрольные кошки и щенки перед опытом подвергались умеренному хлороформному наркозу. Кроликам наркоз не давался. Все животные перед опытом взвешивались и привязывались к станку, измерялась температура. В период сна кошкам в легкие внутритрахеально, через ротовую полость вводился 1% раствор трипановой синьки в физиологическом растворе из расчета 1,5 мл на килограмм веса. Эта манипуляция повторялась через день. Кроликам трипановая синька вводилась в легкие путем прокола трахеи. Свежеприготовленный раствор трипановой синьки перед опытом подогревался до 35—36°C. Животным другой серии опытов трипановая синька вводилась подкожно.

После опытов кошки и щенки умерщвлялись под хлороформным наркозом путем отсечения головы, а кролики—воздушной эмболией. Затем готовились отпечатки легочной ткани по Далью. Препараты фиксировались в смеси из равных частей этилового и метилового спиртов. Для изготовления гистологических препаратов кусочки легочной ткани фиксировались в смеси Ценкера и заливались в парафин. Изготавливались срезы толщиной в 4 микрона. Срезы и отпечатки окрашивались трехцветной краской по Массону, эластические волокна выявлялись орсеином по методу Тенцера-Унна. С целью выявления и определения характера выстилки легочных альвеол, дольки легких заливались 1,5—2% раствором азотнокислого серебра, с восстановлением на солнце. Из кусочков замораживающим способом готовились срезы толщиной в 8—12 микронов, подкрашивались в растворе азокармина и заключались в бальзам.

Наши исследования показали, что непосредственно после внутри-трахеальных введений раствора трипановой синьки у экспериментальных животных кратковременно поднималась температура (в пределах 0,3—0,4°C). Подопытные кошки и щенки просыпались несколько позже контрольных животных, принимали пищу неохотно, в более поздние сроки. Подопытные кролики, наоборот, принимали пищу охотно уже через 20—25 мин. после опытов. У них же наблюдался сравнительно жидкий и частый стул, отмечалось падение в весе.

Интенсивность окраски органов подопытных животных, после введения трипановой синьки, была выражена в различной степени в зависимости от частоты ее введения. Наиболее выраженно окрашивались печеночная ткань, брыжейка и стенки кишечника. Весьма слабо воспринимала краску центральная нервная система.

Микроскопическая картина легочной ткани у животных при внутри-трахеальных воздействиях даже после первого введения трипановой синьки характеризовалась своей пестротой. В легочных альвеолах отмечались многочисленные отторгнутые клетки шаровидной (рис. 1) или полигональной формы, среди которых можно видеть большие клетки с двумя и более ядрами. В неокрашенных препаратах вышеуказанные клетки набиты зернами голубого цвета. Такая картина отмечается в отпечатках легочной ткани (рис. 2). В окрашенных препаратах голубая зернистость затушевывается и кажется оксифильной. В отдельных участках легочной паренхимы межалвеолярные перегородки утолщены за счет клеточного состава. Здесь преобладают эпителиальные клетки. Последние выстилают альвеолы и имеют кубическую или высококубическую форму. Нередко наблюдается картина отторжения их от общего пласта, с признаками округления вплоть до шарообразной формы. В утолщениях межалвеолярных перегородок вкраплены клетки типа макрофагов с грубозернистой протоплазмой, с эксцентрично расположенным ядром. Они по сравнению с клетками, находящимися в просветах альвеол, мелкие. Наряду с указанными клеточными элементами наблюдаются и зернистые формы лейкоцитов. Коллагеновые фибриллы в

межалвеолярных перегородках часто незаметны. Макрофаги нередко обнаруживаются в хорошо выраженных, околобронхиальных лимфатических скоплениях (рис. 3). Местами в альвеолах эпителиальные клетки образуют клеточные поля. В их протоплазме можно видеть нежную зернистость. Эта картина хорошо заметна в щелевидных альвеолах, выстланных высококубическими эпителиальными клетками. В просветах

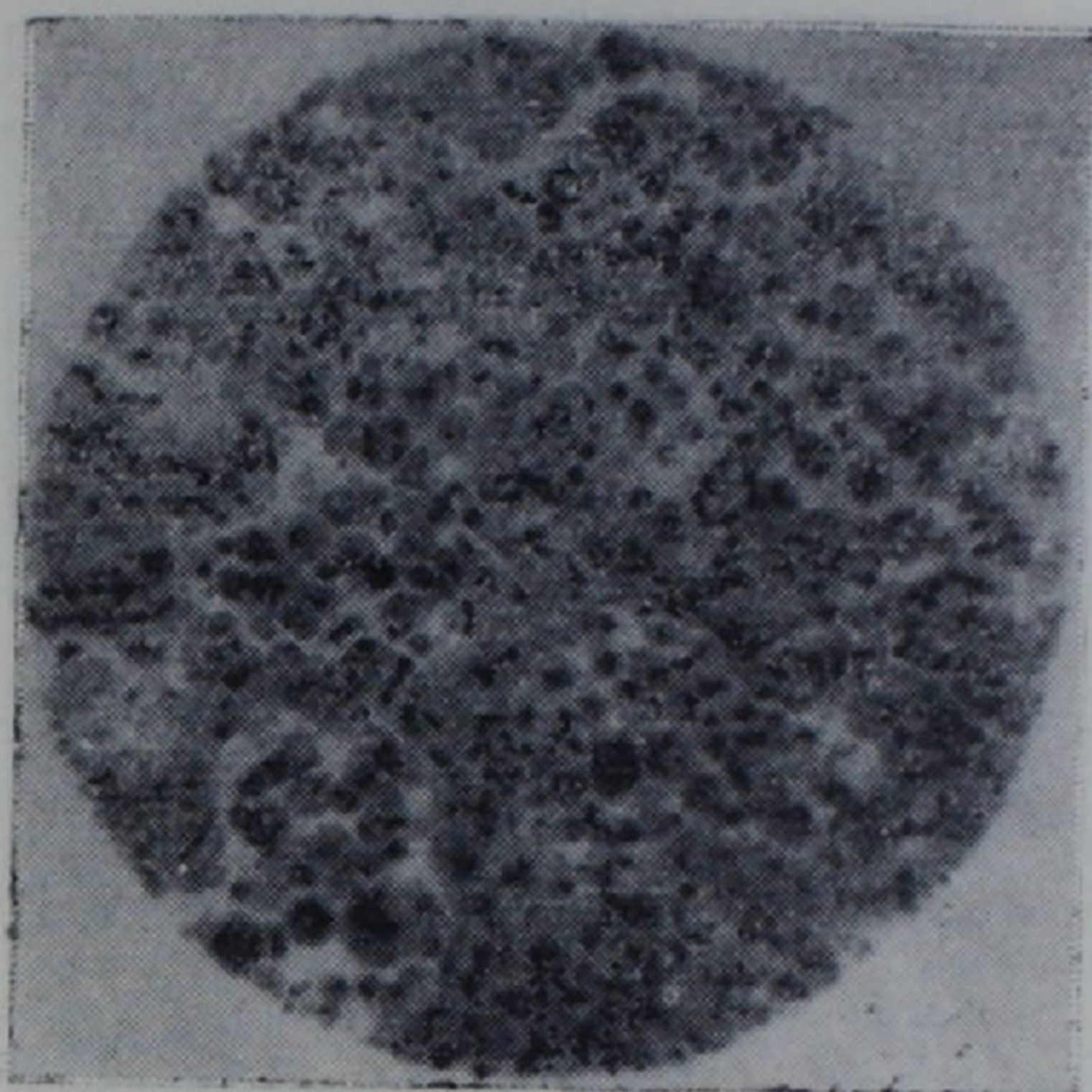


Рис. 1. Легкое кролика на 30-й день опыта. В альвеолах видны многочисленные отторгнутые клетки альвеолярного эпителия. Окраска по Массону, ок. 10, об. 40.

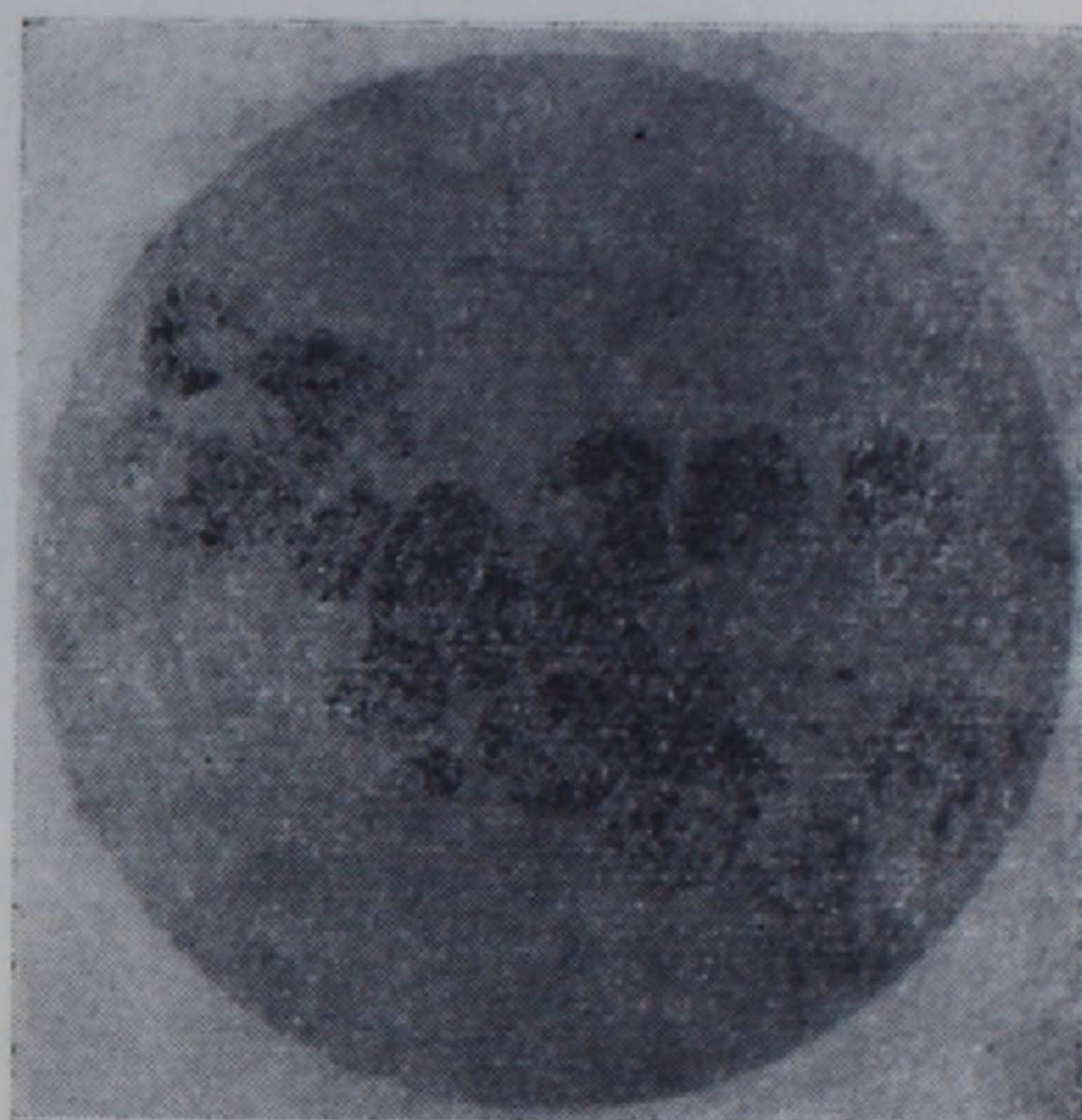


Рис. 2. Отпечаток легочной ткани кролика на 30-й день опыта. Клетки полигональной формы; набиты зернами трипановой синьки. Препарат дополнительно не окрашен, ок. 10, об. 60.

последних обнаруживаются также распавшиеся клеточные элементы. За пределами щелевидных альвеол заметны расширения альвеолы.

Клетки эпителиальной выстилки бронхов изменены в сторону гиперплазии и гипертрофии; хорошо видна их полярность. Среди них имеется множество бокаловидных, слизистых клеток с пенисто-зернистой протоплазмой. Клетки концевых отделов околобронхиальных желез набиты оксифильными зернами. Они имеют шаровидное ядро, расположенное гораздо выше основания клетки. В просвете бронхов нередко встречаются клеточные массы, главным образом эпителиальной природы, а также зернистые лейкоциты, клеточные обломки со слизистой массой. Иногда указанная масса почти полностью закупоривает просвет бронхов (рис. 4).

Ядра клеточных элементов легочной паренхимы окрашены в черный, а протоплазма их—в кирпично-красный цвет. Следует отметить, что протоплазма эпителиальных клеток в выстилке бронхов окрашена гораздо интенсивнее, чем в пределах альвеол. Ядра эпителиальных клеток альвеол расположены эксцентрично, имеют овоидноуплощенную форму, а ядра в эпителии бронхов расположены несколько выше основания клеток, они шаровидны. На препаратах, обработанных азотнокислым серебром, а также при подкраске азокармином эпителиальные

клетки в пределах альвеолы друг от друга отграничены изрытыми краями (рис. 5). Иногда их граница, как и граница эпителиальных клеток в бронхиальной выстилке, имеет линейную исчерченность.

В протоплазме большинства эпителиальных клеток в пределах альвеол, обработанных азотнокислым серебром, отмечается зернистость сероватого оттенка. По сравнению с контрольными животными кровеносные сосуды в межалвеолярных перегородках подопытных животных

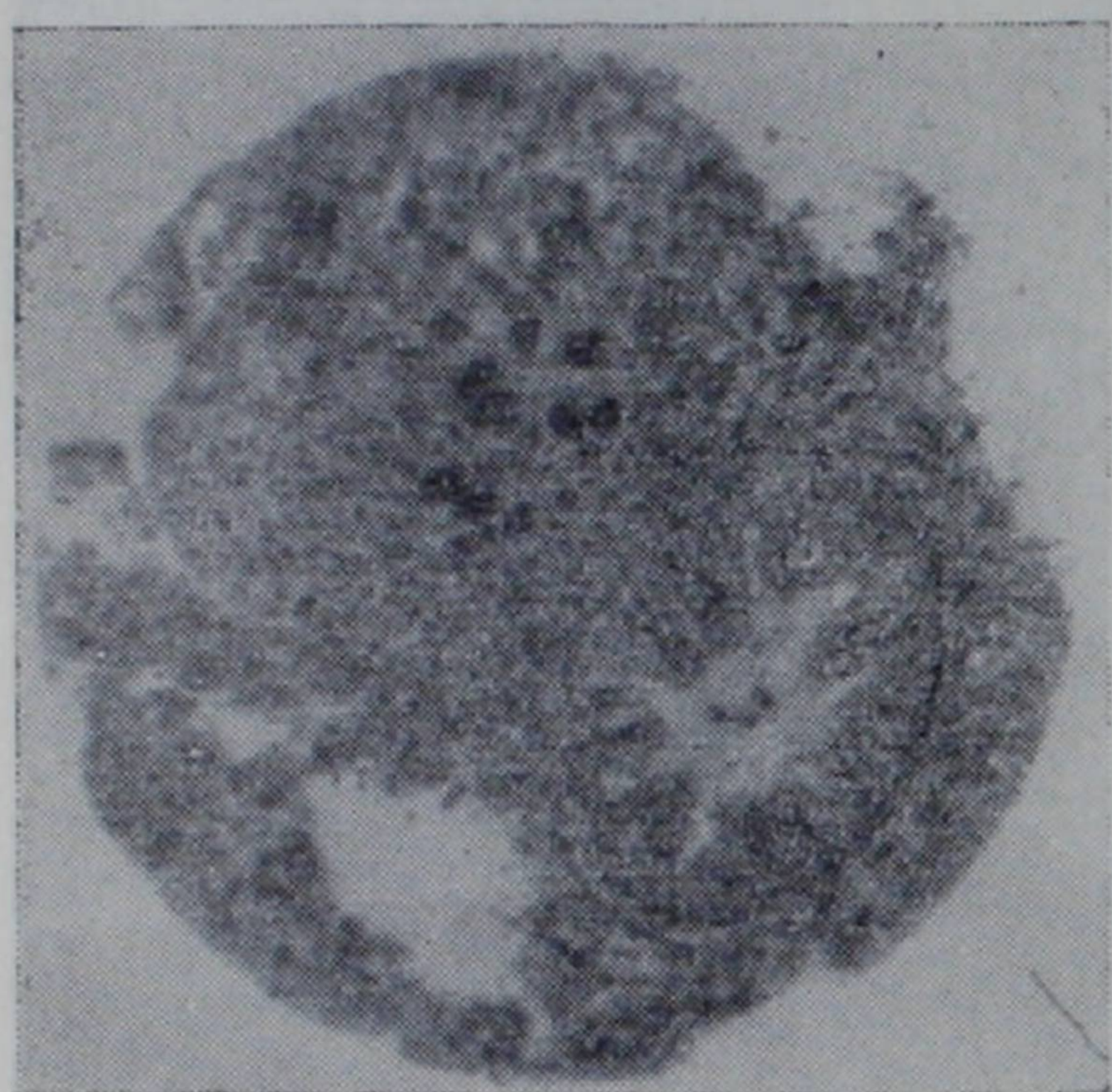


Рис. 3. Легкое кролика на 30-й день опыта. В околобронхиальном лимфатическом скоплении видны макрофагии. Окраска по Массону, ок. 10. об. 40.

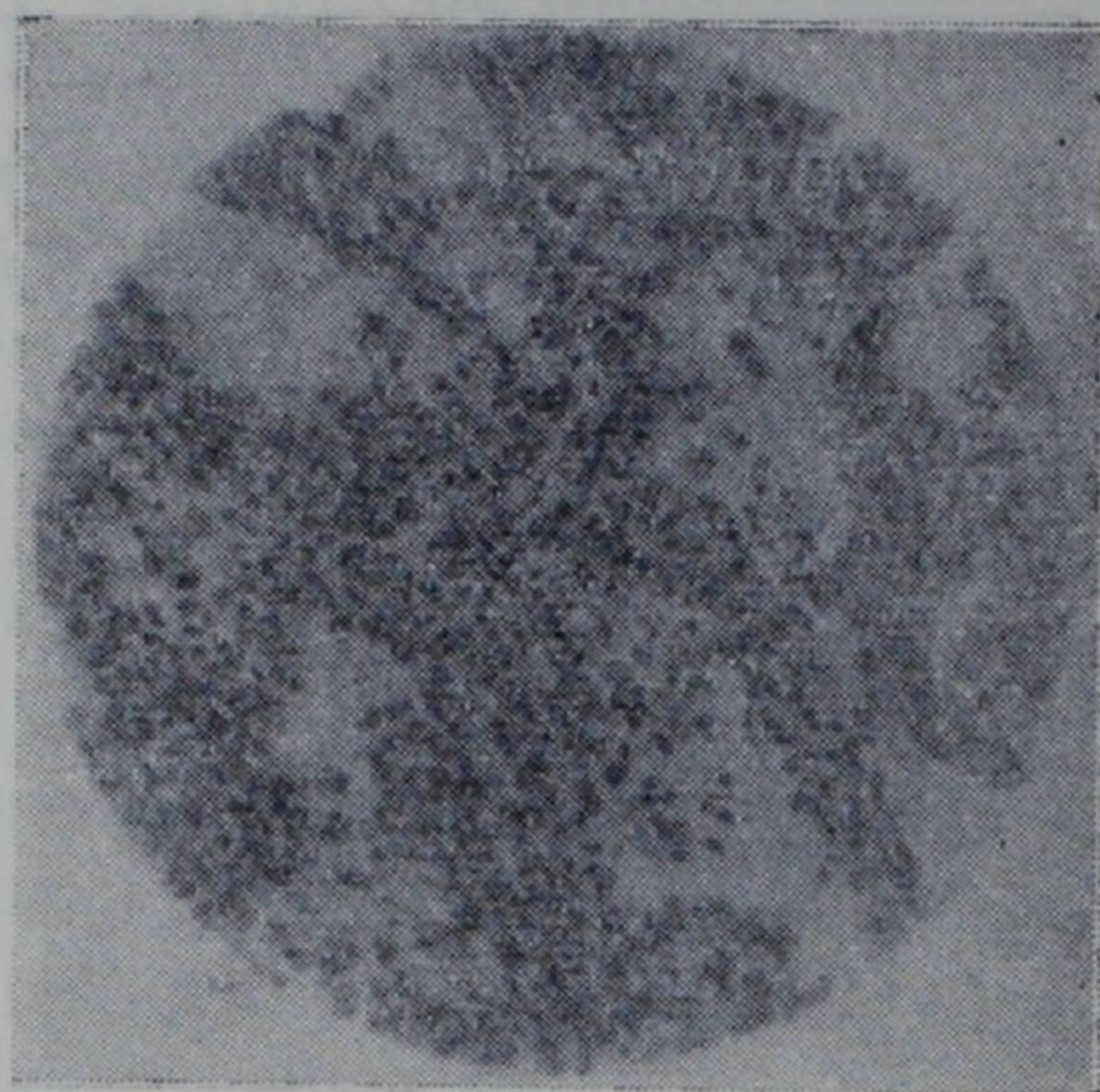


Рис. 4. Легкое кролика на 30-й день опыта. Просвет бронха почти полностью закупорен клеточной массой. За бронхом альвеолы выстланы эпителиальными клетками. Окраска по Массону, ок. 10, об. 40.

расширены с обильным содержанием форменных элементов крови. В срезах, окрашенных орсеином, наглядно видны слущенные клетки типа альвеолярного эпителия, они окрашены в коричневый цвет. Эластический каркас легочной паренхимы, несмотря на более длительную окраску срезов, выявляется нечетко, очень тускло.

В отпечатках легочной паренхимы, окрашенных также по Массону, имеется обилие клеток преимущественно типа альвеолярного эпителия, с пенисто-зернистой протоплазмой. Нередко встречаются целые пласты бронхиального эпителия, реснитчатые эпителиальные клетки, а также зернистые лейкоциты, много клеточных обломков со слизистой зернистой массой.

У животных при подкожных введениях межалвеолярные перегородки резко утолщены, клетки удлиненные. Здесь полости альвеол сравнительно свободны (рис. 6). Эпителиальные клетки бронхов сохраняют свою полярность, ядра их богаты глыбками хроматина. Слизистые бокаловидные клетки единичны. Околобронхиальные железы наглядны, клетки концевых отделов их конические, они содержат оксифильные зерна. Мышечные пучки в стенках бронхов заметны слабо. Основное вещество хрящевых пластинок в их центральных частях имеет голубо-

розовый оттенок. Протоплазма клеточных элементов легочной паренхимы окрашена в слабо-кирпично-красный цвет, а ядра их—в черный. Они сравнительно бедны хроматином. Коллагеновые фибриллы голубого цвета. Кровеносные сосуды средних калибров содержат значительное число зернистых лейкоцитов.

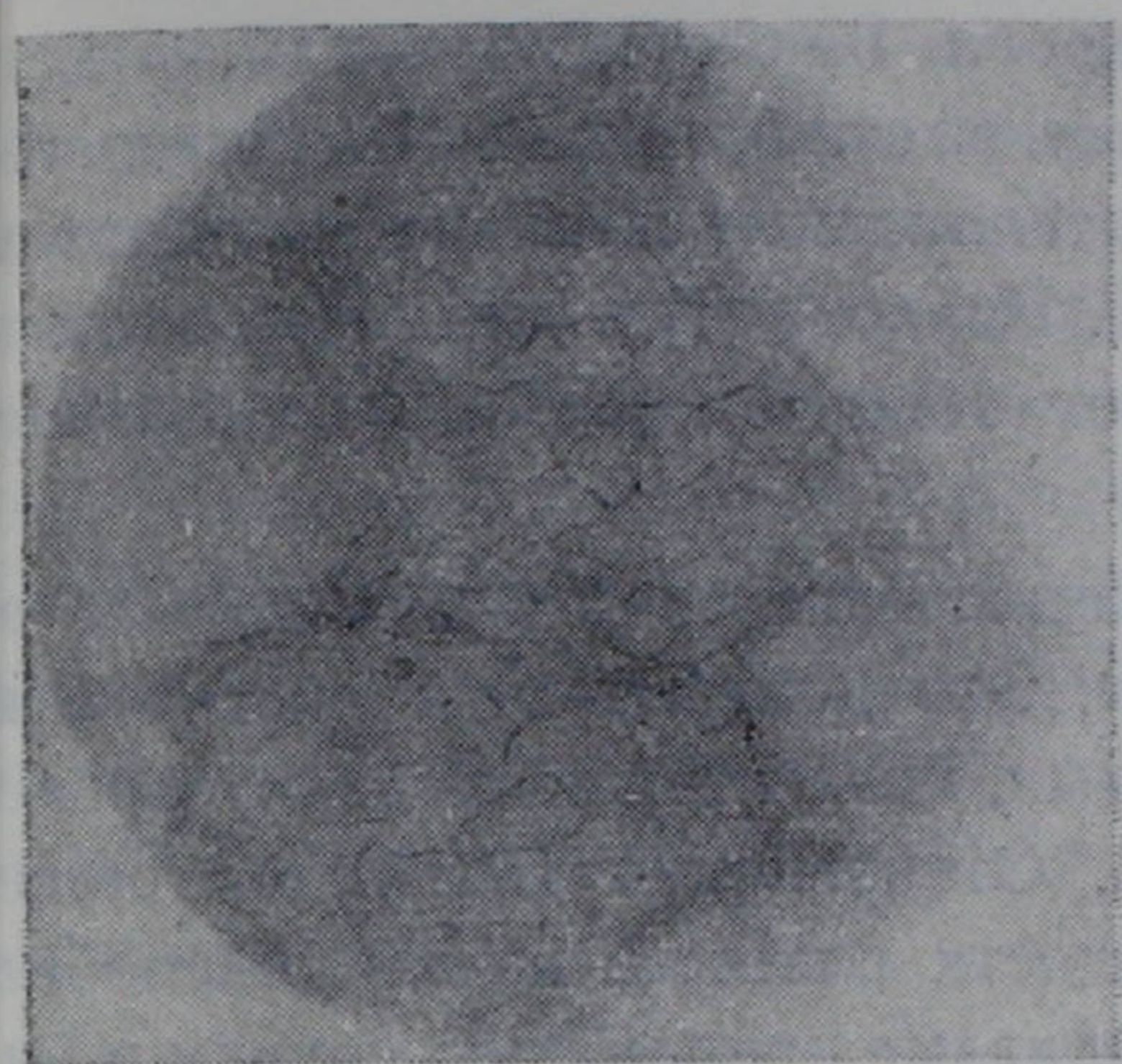


Рис. 5. Легкое контрольного щенка. Две альвеолы выстланы эпителиальными клетками; в их протоплазме заметна мелкая зернистость. Обработка азотно-кислым серебром, ок. 10, об. 40. Рисунок сделан рисовальным аппаратом.



Рис. 6. Легкое кота на 78-й день опыта. Утолщение межалвеолярных перегородок за счет клеточных элементов; альвеолы сравнительно свободны от клеточной массы. Окраска по Массону, ок. 10, об. 40.

В препаратах, обработанных азотнокислым серебром с подкраской азокармином, клетки эпителиальной выстилки альвеол различной величины. Они изрытыми краями наподобие мезотелия составляют однослойный пласт; в их протоплазме отмечаются зерна серо-стального оттенка. Ядра их овоидные, окрашены в красный цвет, расположены эксцентрично. Эпителиальные клетки бронхов сохраняют свою многорядность, отграничены друг от друга черными линиями. В препаратах, окрашенных орсеином, эластические волокна в суженных альвеолах фрагментированы и слабо заметны. Выделяются клетки коричнево-голубого оттенка с зернистой протоплазмой. В стенках расширенных альвеол, в особенности в их отверстиях или альвеолярных мешочках, эластический каркас мощен. Отпечатки от легочной ткани богаты отрывками эпителиальных пластов бронхиального типа, большими клетками с пенисто-зернистой протоплазмой, а также и лейкоцитами. Изменения зависят от срока воздействия трипановой синькой на легочную ткань.

Наши исследования показывают, что при внутритрахеальных и подкожных введениях раствора трипановой синьки органы у животных приобретают голубую окраску различной интенсивности, в зависимости от срока воздействия. Сильная окрашиваемость печени, брыжейки и кишечника, по-видимому, обусловлена разжижением, уменьшением количества желчи в желчном пузыре, усилением перистальтики, уменьшением

всасываемости кишечника, что ведет к появлению частого и жидкого стула, падению веса подопытных животных.

После первого введения трипановой синьки в легкие в организме происходят реактивные изменения, приводящие к повышению температуры на $0,3—0,4^{\circ}\text{C}$ и перестройке легочной паренхимы. В легких реактивные процессы осуществляются за счет местных клеточных элементов, а также форменных элементов крови. Реактивный характер носят также метаплазии и гиперплазии клеток выстилки альвеолы. Вследствие этого альвеолы часто напоминают эпителиальные железистые образования (Costa, A. e Signorell, S. [12], К. Г. Волкова [1] и др.). При этом нередко клетки альвеол отторгаются от общего пласта, выстилающего альвеолы.

Наши наблюдения приводят к заключению, что альвеолярная выстилка имеет эпителиальную природу. Это доказывается линейной исчерченностью клеток с изрытыми краями, входящих в выстилку альвеол (обработка азотнокислым серебром). Отторгнутые клетки от общего эпителиального пласта заполняют полости альвеол, имеют шарообразную форму, гранулируя в своей протоплазме трипановую синьку в виде мелких зерен (в неокрашенных препаратах они синего цвета). Это явление нередко наблюдается также в клетках, находящихся в общем эпителиальном пласте альвеол. Указанная картина (голубая окраска животного организма, гранулирование трипановой синьки клетками) показывает, что клетки, выстилающие легочные альвеолы, не только обладают свойством всасывать, пропускать через свою цитоплазму определенные коллоидальные вещества и взвеси, но и поглощать таковые, осуществляя таким путем защитную, пограничную функцию легочной ткани. Указанные явления происходят не без участия пришлых клеточных элементов. Интересно отметить, что наши данные до известной степени совпадают с исследованиями других авторов (И. М. Пейсахович, А. И. Струков, М. К. Далья, Hayasi, S., Baba, S., Nakazima, a Sumigawa, R. [15] и др.).

Наличие в альвеолах, бронхах и отпечатках легочной ткани клеточных масс различной природы, а также клеток распада говорит о реактивности легочной паренхимы. Метаплазия, гиперплазия и гипертрофия эпителиальных клеток в выстилке альвеол несомненно связаны с большой активностью указанных клеток, выявляемой по отношению к введению трипановой синьки, а также и с продуктами белкового распада. Нам кажется, что эти же продукты белкового распада—клеточные обломки,—наряду с трипановой синькой, являются раздражителями стенок альвеол и бронхов и обуславливают картину выраженных околобронхиальных лимфатических скоплений с характерной макрофагиальной картиной. Полнокровность легочной паренхимы у подопытных и отчасти у контрольных животных, находящихся в условиях хлороформного наркоза, можно объяснить следующим образом. Вследствие метаплазии эпителиальных клеток в выстилке альвеол понижением проницаемости через нее кислорода выключается часть легочной паренхимы. У контроль-

ных же животных на цитоплазму эпителиальных клеток оказывает действие хлороформ.

Расширение легочных альвеол нужно расценивать как компенсаторное явление. Слабая окраска нежно-оксифильной зернистости в цитоплазме эпителиальных клеток в пределах альвеол, в отличие от более интенсивной окраски эпителия бронхов, подтверждает мнение о сравнительно жидком состоянии протоплазмы эпителиальных клеток альвеол. Это обстоятельство несомненно связано с выполняемой функцией дыхания. В зависимости от степени накопления воздуха в альвеолах их эпителиальные клетки могут уплощаться и становиться невидимыми, а при уменьшении количества и прекращении поступления воздуха в альвеолы эпителиальная выстилка в последних становится наглядным (Uyeki, S. [16]). Незначительное выявление фибрилл коллагенового характера в утолщенных альвеолярных перегородках с голубым оттенком (при окраске анилиновой синькой) и клеточный состав в них нужно считать показателем активной реакции легочной паренхимы, а не как явление склероза.

В ы в о д ы

1. Интратрахеальное и подкожное введение трипановой синьки обуславливает глубокую окраску всего организма животного, интенсивность которой зависит от частоты опытов, количества синьки, а также от потенциальных возможностей проницаемости, поглощения и гранулирования трипановой синьки клетками, выстилающими альвеолы.

2. Введение трипановой синьки в легкое изменяет реактивность организма, что проявляется повышением температуры, метаплазией и гиперплазией эпителиальных клеточных элементов легочной паренхимы.

3. Эпителиальные клетки, выстилающие альвеолы, по своей форме, зернистости и слабой окраске резко отличаются от таковых бронхов, что более выражено при интратрахеальном введении, чем при подкожном.

4. Эпителиальные клетки, выстилающие легочные альвеолы, по-видимому, имеют сравнительно разжиженную протоплазму, чем эпителиальные клетки бронхов. Благодаря этому первые при интратрахеальном воздействии на них сильно видоизменяются, сдуваются, становятся шарообразными.

5. Поглощение и отложение коллоидальной краски (трипановой синьки) в клетках эпителиальной выстилки альвеол является проявлением одной из основных их функций. Она более рельефно выявляется при интратрахеальном введении применяемого раздражителя.

6. Обилие слущенных клеток альвеолярного эпителия в полостях альвеол и просветах бронхов и на отпечатках легочной ткани, отмечаемое при интратрахеальных воздействиях, указывает на непрочную связь этих клеток друг с другом. Благодаря этому происходит оттор-

жение их от общей выстилки альвеол, что обуславливает самоочищение легких.

7. Введение трипановой синьки в организм вызывает задержку роста и падение веса животных; несмотря на это происходит утолщение межалвеолярных перегородок за счет клеточных элементов легочной паренхимы.

8. Малочисленность и даже отсутствие в межалвеолярных перегородках волокон коллагенового характера является признаком активной реакции легких, а не склероза.

Ереванский медицинский институт

Поступило 23. 1961 г

Գ. Հ. ԵՓՐԵՄՅԱՆ

ԹՈՔԵՐԻ ՊԱՐԵՆԽԻՄԱՅԻ ՌԵԱԿՏԻՎ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՏՐԻՊԱՆԿԱՊՈՒՅՏԻ ՆԵՐՇՆՉԱՓՈՂԱՅԻՆ ԵՎ ԵՆԹԱՄԱՇԿԱՅԻՆ ՆԵՐԱՐԿՈՒՄՆԵՐԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հեղինակը, տարբեր հասակի 60 կատուների, ճագարների և շան թուլաների թոքերի ռեակտիվ փոփոխություններն ուսումնասիրելու նպատակով, կատարել է 1% տրիպանկապուլտի ներշնչափողային և ենթամաշկային ներարկումներ:

Միկրոսկոպիական հետազոտությունների հիման վրա հեղինակը հանգել է հետևյալ ընդհանուր եզրակացությանը:

1% տրիպանկապուլտի լուծույթի ներշնչափողային ներարկումները թոքային հյուսվածքին պատճառում են ռեակտիվ փոփոխություններ, այն է՝ ալվեոլների էպիթելիալ բջիջները ձևափոխվում և բազմանում են, վերջիններս իրենց մեջ կուտակում են տրիպանկապուլտի հատիկներ, պոկվում են ալվեոլների պատերից և լցնում են նրանց խոռոչները, այսպիսով նրանք թոքերը մաքրում են օտար նյութերից: Ենթամաշկային ներարկումների դեպքում վերոհիշյալ փոփոխությունները համեմատաբար նվազ են արտահայտվում: Երկու դեպքում էլ շարակցական հյուսվածքի էլեմենտները զրեթե չեն բազմանում. այս հանգամանքը խոսում է թոքերի բջջային ակտիվ ռեակցիայի մասին և ոչ թե սկզբնական:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волкова К. Г. Экспериментальные исследования о воспалительных изменениях легочной ткани при различных способах введения раздражителей. Архив биол. наук, 1937, т. 45, в. 3.
2. Гессе М. И. Хронические опыты с прижизненной окраской у кроликов. Архив биол. наук, 1927, т. 27, в. 4—5.
3. Даль М. К. Материалы к патологической анатомии легких при малярии. Сов. клин. 1932, т. 17, 2—3.
4. Земан Г. Е. О значении суправитальной окраски в патологии. В сб.: «25 лет научной деятельности проф. Аничкова». 1935.

5. Крамов Н. А. Реакция легочной паренхимы на раздражения. Сб. гос. мед. института, Казань, 1933, 8.
6. Пейсахович И. М. Фагоцитарная деятельность легких при запылении. Пыль и пылевая патология. 1930.
7. Петров И. Р. и Дмитриев Г. А. О всасывании из легких респираторных путей и из желудочно-кишечного тракта. Промышленная пыль и борьба с ней. 1934, ч. 2.
8. Струков А. И. К казуистике халикоза. Борьба с туберкулезом. 1932, 1, 4—5.
9. Чистович А. Н. К вопросу о происхождении альвеолярных фагоцитов. Труды 2-го Всесоюзного съезда патологов в Баку. 1932.
10. Шейнин М. М. Эволюция запыленного легкого в свете клиники и эксперимента. Клиническая медицина. 1932, т. X, 11—12.
11. Bycecil K., Drinker M. D. and Esther Hardenbergh. The Journal of Experimental Med. Vol. 1947, 86, № 11.
12. Costa A. e Signorell S. Ref. Zbl. f. d. ges. Tuberk.forsch. 1933, 38, 626—627.
13. Finkeldey und Gerlach. Krkh-Forsch. 1927, 4.
14. Francescn A. Ref. Zbl. ges. Fuberk. forsch. 1933, 38, 620.
15. Hayasi S., Baba S., Nakazimo T. and Sumigawa R. J. orient. Med., 1938, 28, 4, 65.
16. Uyeki S. Fukuoka Acta med., 1937, 30, 3, 31—33.