

Динаміка клітинних реакцій і змін основної аргірофільної речовини при туберкульозі

Г. В. Мельниченко

Підходячи до вивчення будь-якого патологічного процесу в цілісному організмі, ми не можемо обмежитись дослідженням тільки клітинних структур. У складному багатоклітинному організмі є велика кількість міжклітинних живих структур, які мають вигляд аморфних і волокнистих утворень, що оточують клітини.

З усіх міжклітинних речовин найбільш поширена в організмі основна аргірофільна речовина.

Ще Горянінов і Шванн висловлювали припущення про існування в багатоклітинному організмі безклітинних структур.

В 1860 р. І. М. Сеченов писав: «Тваринна клітина, будучи одиницею в анатомічному відношенні, не має сенсу у фізіологічному, тут вона дорівнює навколишньому середовищу — проміжній речовині».

С. М. Лук'янов (1894) надавав великого значення міжклітинним речовинам у питаннях «корреляції клітин у багатоклітинному організмі».

А. А. Соловйов (1925) підкреслював, що нерозривний зв'язок клітин і оточуючої їх міжклітинної речовини, їх взаємна залежність диктують необхідність обов'язкового вивчення проміжної речовини поряд з вивченням інших структурних елементів тканини.

Останнім часом інтерес до вивчення міжклітинних речовин у великій мірі викликали праці О. І. Смирнової-Замкової, яка систематизувала й узагальнила дані різних авторів, а також внесла дуже багато принципів нового і важливого в уявлення про морфологію і значення міжклітинних структур організму. В працях О. І. Смирнової-Замкової вперше показано, що співвідношення між аморфною і волокнистою частинами основної аргірофільної речовини є непостійними і можуть змінюватись залежно від ряду причин, серед яких велику роль відіграють імпульси, що виходять від нервової системи.

Зміни основної аргірофільної речовини відбуваються майже ментально після тих чи інших діянь і приводять до зміни тканинної проникності.

Значення стану основної аргірофільної речовини для тканинної проникності тепер показано у великій кількості досліджень (Г. Д. Динабург, Б. Н. Могильницький, В. П. Шехонін, Н. В. Баланіна, К. Ф. Догаєва, М. Ф. Іваницька, А. І. Струков, Ф. І. Шкаравський, С. С. Вайль, О. М. Хохол і багато ін.).

Отже, зміни основної аргірофільної речовини і зв'язані з ними зміни тканинної проникності забезпечують динамічну рівновагу в обмінних процесах організму.

В такому уявленні аргірофільна речовина з тканини, яка виконує переважно опорну роль, перетворюється в динамічну лабільну систему — морфологічний субстрат внутрішнього середовища організму, який знає змін залежно від функціонального стану нервової системи.

В такому уявленні вивчення стану і змін основної аргірофільної речовини є необхідною ланкою кожної морфологічної праці.

Якщо клітинні реакції, які виникають в організмі при патологічних процесах, вивчені досить повно, то дослідження основної аргірофільної речовини слід вважати ще недостатніми. Це й наштовхнуло нас на думку при вивченні туберкульозного процесу приділити особливу увагу змінам аргірофільної речовини при цьому захворюванні.

Патогістологія і гістогенез клітинних реакцій при туберкульозному запаленні висвітлені в літературі досить повно. Уже в старих працях (Вірхов, Григор'єв, 1886; Баумгартен, 1885; Щастний, 1885; Пастор, 1892; Костеніч і Волков, 1892; Абрикосов, 1904, і багато ін.) ми знаходимо детальний опис гістогенезу і патогістології туберкульозних вогнищ. Щодо неклітинної частини грануляційної тканини, то вказівки на наявність аргірофільних волокон у туберкульозному бугорку є у тих самих авторів.

Перший детальний опис змін аргірофільних волокон у туберкульозній грануломі знаходимо у Русакова (в легенях), Рессле та Юшида (в лімфатичних вузлах), Донскова (у печінці). Однак, як у старих працях, так і в тих, що з'явилися згодом (Чистович, Аріель, Пудер і ін.), ми майже не знайшли вказівок на значення безклітинних волокнистих структур при розвитку туберкульозного запалення. Майже не висвітлюється також питання про зміни волокнистих структур (основної аргірофільної речовини) в самих органах і тканинах, де розвивається вогнище туберкульозного запалення. Всі автори концентрують свою увагу тільки на місцевих змінах у самому туберкульозному вогнищі.

Вказівки на значення аргірофільних мембран при розвитку туберкульозу є в Ельяшевича, який писав: «З аргірофільною сіткою зв'язане поширення або обмеження туберкульозних вогнищ. Дуже ймовірно, що ретикулум є місцем фіксації інфекційного агента і визначає початок локалізації процесу в органі».

Міллер зв'язував стан волокон з тяжкістю клінічної картини захворювання.

З останніх праць слід вказати на роботи М. С. Іваницької (1947), Є. Л. Пригожиної (1947) і В. І. Пузик (1947, 1950), в яких надається великого значення волокнистим структурам.

Нами простежені в динаміці клітинні реакції і зміни основної аргірофільної речовини у різних лабораторних тварин в різних умовах постановки дослідів.

Всі серії експериментів були проведені за одним планом. Взяті в експеримент групу тварин (в кількості 15—25) одночасно заражали однаковою дозою культури. Тварин вбивали через певні проміжки часу — по одній-дві в кожний строк. Таким чином, ми простежили зміни в органах кроликів у двох серіях в періоді від 5 хв. до 1.5 міс. після зараження; у білих мишей у двох серіях з введенням великої і малої доз культури в період між 5 днями і 2.5 міс. після зараження; у морських свинок в трьох серіях: при введенні культури БЦЖ в період між 6 днями і понад 2 міс., при введенні вірулентної культури нормальним морським свинкам у період між 3 днями і 2 міс., при введенні вірулентної культури імунізованим тваринам у період між 5 днями і 6 міс. після зараження тварин.

Всього було досліджено 146 тварин. Досліджували вогнищеві специфічні реакції, тканину органів поза вогнищами ураження, а також усі внутрішні органи.

В зв'язку з різною реактивністю тварин ми мали можливість простежити різноманітні типи клітинних реакцій з різними їх закінченнями. Першою фазою туберкульозного запалення після проникнення мікроорганізму в тканину, як це встановлено в літературі, слід вважати неспецифічну спочатку лейкоцитарну, а потім гістіоцитарно-клітинну реакцію.

Зміни основної аргірофільної речовини виявляються вже через 5 хв. після введення культури. При внутрішньому введенні в легені в місцях

найдрібніших бактеріальних тромбів у капілярах або венулах спостерігається виражене розрідження аргірофільних мембран судинної стінки.

Уже через 10 хв. в усій легені розвивається загальна реакція з боку аргірофільної речовини, яка полягає в розрідженні аргірофільних мембран капілярів, що набувають вигляду гомогенних сірих пластин.

В міру розвитку вогнища аргірофільні мембрани судинної стінки зазнають дедалі наростаючого розрідження аж до майже повної втрати здатності імпрегнуватись. У випадку, коли відбувається розсмоктування вогнища і запальна реакція навколо такої судини зменшується, — аргірофільні мембрани судинної стінки відновлюються.

Туберкульозне вогнище в гістіоцитарній своїй фазі містить велику кількість аргірофільних волокон.

При найраніших проявах клітинної реакції аргірофільна структура вогнища відповідає аргірофільній структурі органу, в якому розвивається процес. Якщо це печінка, то видно структуру міжбалкових капілярів; новоутворення клітинних елементів відбувається в просвітах капілярів. Якщо це фолікул селезінки чи лімфатичного вузла, то характерна петлиста його сітка лише трохи розсувається, не змінюючи своєї архітекtonіки. В легенях відбувається лише потовщення перегородок з деяким збільшенням кількості волокон, що обплітають клітинні елементи.

Туберкульозна грануляційна тканина немовби вростає в тканину органу, не порушуючи її волокнистої основи. Це в значній мірі пояснюється тим, що новоутворення капілярів у ростучій грануляційній тканині ми не бачили.

Дальший перебіг цієї першої стадії туберкульозного запалення у різних тварин має значні відмінності, які стосуються характеру змін аргірофільної речовини, динаміки клітинних реакцій, співвідношення між клітинними елементами в розумінні переважання ексудативного чи продуктивного компонента запалення, швидкості розвитку реакції, ступеня ураження і залежать у великій мірі від реактивності тварини.

Характер змін основної аргірофільної речовини в ростучій гранульомі в різних органах у загальних рисах схожий, однак у кожному органі є свої особливості.

В легені при повільному розвитку туберкульозного процесу, який спочатку розвивається як інтерстиціальний, навіть при повній втраті легеньми клітинної структури (суцільні поля клітинної продуктивної реакції) на імпрегнованих сріблом препаратах дуже довго може зберігатись альвеолярна структура легень: виразно видно характерну сітку аргірофільних волокон, яка розташовується переважно в місцях колишніх перегородок альвеол (серія дослідів з білими мишами, реінфекція у морських свинок). Це можна бачити на мікрофото, рис. 1.

У випадках порівняно швидкого розвитку процесу, коли грануляційна тканина росте пластом, захоплюючи одночасно просвіти альвеол і перегородки, і ексудативна реакція в бугорку виражена чітко, аргірофільні волокна перегородок альвеол швидко зазнають розрідження, і структура легень дуже швидко втрачається. В таких вогнищах серед грануляційної тканини є лише невелика кількість безладно розташованих тоненьких сірих аргірофільних волоконць (мікрофото, рис. 2).

В лімфатичних вузлах у ділянках тканини, що збереглися, в самому початку розвитку туберкульозних вогнищ аргірофільна речовина зазнає значного розрідження. Проте незабаром (20—24-й день після зараження) відзначаються наростаючі явища ущільнення основної аргірофільної речовини, найбільш виражені при сприятливому перебігу процесу.

Аргірофільні волокна у вигляді густих сплетень концентруються головним чином навколо судин і в стінках синусів, іноді вкриваючи усе поле зору. Явища ущільнення аргірофільної речовини ми могли відзначити в дослідженнях усіх серій, проте ступінь розвитку цього процесу був неоднаковий. Найбільшої вираженості ущільнення досягало в дослідках другої серії з білими мишами (введення малої дози) і при реінфекційному туберкульозі.

Аргірофільна природа волокнистої основи є характерною особливістю туберкульозної грануляційної тканини. В звичайній грануляційній

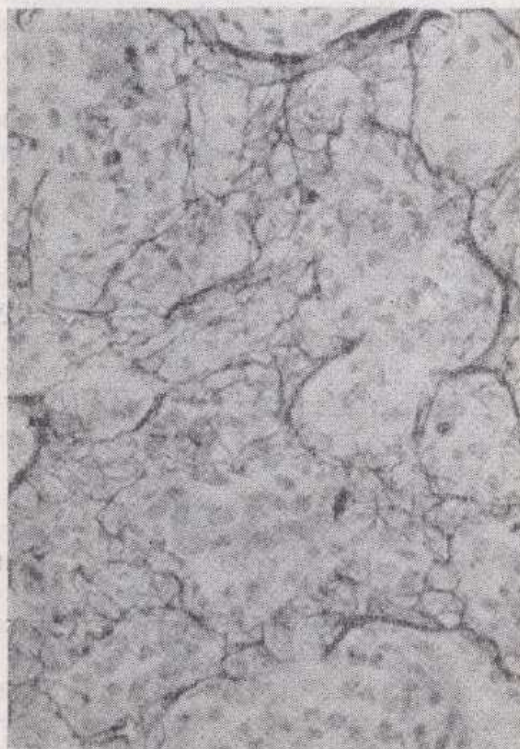


Рис. 1. Морська свинка. Реінфекційний туберкульоз, 182 дні. Легеня.

Збереження аргірофільної структури легень у вогнищі суцільної інфільтрації. Аргірофільні волокна розташовуються тільки по ходу перегородок альвеол. Сріблення за Снесаревим. Мікрофото.

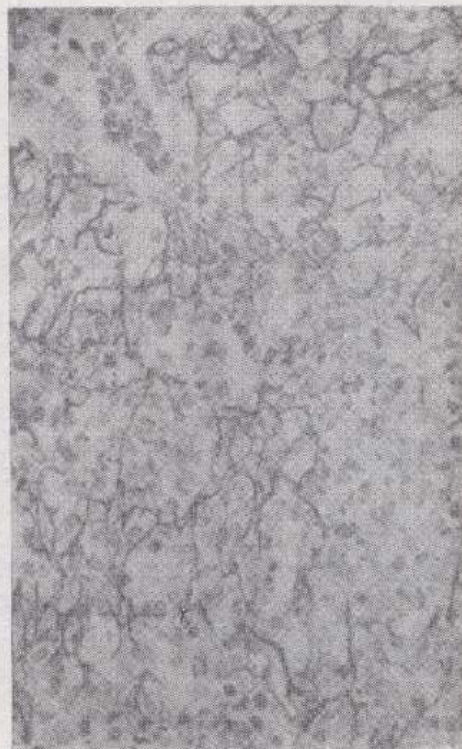


Рис. 2. Морська свинка. Первинний туберкульоз, 38 днів. Легеня.

Повне порушення аргірофільної структури тканини у вогнищі. Аргірофільні волокна розташовуються безладно. Сріблення за Снесаревим. Мікрофото.

тканині і в ряді інфекційних гранульом аргірофільні волокна, що виникають при їх формуванні, дуже швидко переходять у колагенові волокна.

Аргірофільна природа волокнистої основи в туберкульозній гранульомі може зберігатись досить тривалий час, поки не настане некроз грануляційної тканини. В тих випадках, коли в периферичній частині гранульоми, яка не зазнала некрозу, є велика кількість аргірофільних волокон, в ній відбувається формування щільної кільцевидної колагенової капсули.

При врахуванні значення таких кільцевидних утворень навколо бугорка слід погодитись з авторами, які вважають їх появу захисною реакцією. Проте ця захисна реакція має місцевий характер і не завжди буває виражена.

Таким чином, волокниста основа туберкульозної грануляційної тканини може дуже довго зберігати свою аргірофільну природу. Ця обста-

виша, поряд з тим, що ми не бачили новоутворення судин у туберкульозних бугорках, має, на нашу думку, вирішальне значення при з'ясуванні можливості безслідної ліквідації продуктивних туберкульозних вогнищ.

В питанні про перехід будь-якої грануляційної тканини в рубець, при якому стає неможливим повне відновлення органу, основну роль відіграє не стільки клітинний склад гранульоми, скільки швидкий розвиток колагенізації аргірофільних волокон у грануляційній тканині. В туберкульозній же грануляційній тканині наявність волокнистої основи, яка складається з аргірофільних волокон, створює передумови для можливого відновлення структури органу після ліквідації вогнища продуктивного запалення тим більше, що нормальна аргірофільна структура деяких органів може не зазнавати істотних змін при розвитку в цих органах туберкульозних вогнищ.

Щодо клітинних елементів гранульоми, то ми вважаємо можливим висловити припущення, що епітеліюідні клітини, як активні клітини сполучної тканини, можуть не втрачати можливості переходити в інші клітинні форми. Так, відомий перехід епітеліюідної клітини у фібробласт. Досліджуючи на нашому матеріалі в різні строки після зараження печінку і селезінку у мишей і кроликів, ми могли відзначити, поряд з явним зменшенням кількості бугорків, зміни в їх клітинному складі. Якщо на ранніх етапах епітеліюідний характер клітин, що складають бугорки, і викликав сумнів, то в пізніші строки у кроликів клітини, які складають бугорки, наближались за своїм характером до ретикулярних; у білих мишей вони нерідко складались з типових мієлобластичних елементів, які виникли, очевидно, також з ретикулярних клітин.

При розвитку туберкульозної грануляційної тканини ясно проявляється різний ступінь лабільності аргірофільних мембран залежно від того, які елементи тканини вони обплітають. Судинні мембрани при розвитку туберкульозного процесу мають особливу лабільність, і перші виявлювані зміни в аргірофільній речовині — це зміни аргірофільних мембран судин.

Характер змін судинних мембран може бути різний залежно від особливостей перебігу процесу. Чим більше змінені в напрямі розрідження судинні мембрани в грануляційній тканині, тим швидше і більш злоякісно проходить туберкульозний процес. Навпаки, при стиханні процесу ми могли відзначити відновлення імпрегнації аргірофільних волокон (див. мікрофото, рис. 3, 4).

При дослідженні стану основної аргірофільної речовини внутрішніх органів встановлено, що завжди є певна направленість у змінах основної аргірофільної речовини в усьому організмі.

У морських свинок при розвитку первинного туберкульозу, в міру наростання інтенсивності процесу, паралельно з розвитком явищ генералізації туберкульозу спостерігались явища прогресуючого розрідження основної аргірофільної речовини як в органах із специфічними ураженнями, так і в органах без вогнищевих змін (мікрофото, рис. 5).

Таке ж наростання явищ розрідження було виявлене і в кроликів на перших етапах розвитку процесу (до 24-го дня). При дослідженні у пізніші строки ми спостерігали, що раніше розріджені аргірофільні мембрани органів поступово повертаються до свого попереднього стану імпрегнації. Паралельно з цим відзначались менше ураження судинних мембран, другий тип клітинної реакції в легенях і деяке зменшення їх ступеня ураження (майже повна ліквідація специфічного бугоркового процесу в печінці і селезінці).

У білих мишей нерізко виражені явища розрідження аргірофільних мембран спостерігались лише при введенні великих доз культури (до

30-го дня) і тільки в органах із специфічним вогнищевим процесом. Починаючи з 30—35-го дня відзначалось поступове наростання явищ ущільнення аргірофільних мембран усіх органів. Цей процес був особливо демонстративним у лімфатичних вузлах, серці і печінці.

Зміни основної аргірофільної речовини при розвитку туберкульозу в імунізованих морських свинок і в морських свинок при введенні їм

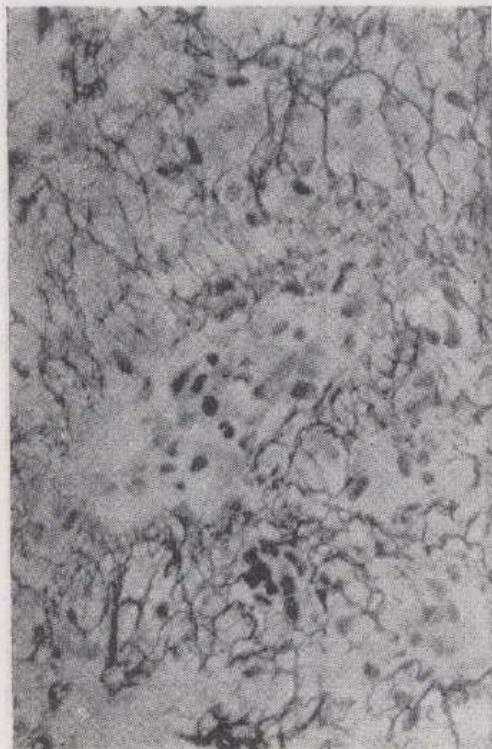


Рис. 3. Морська свинка. Первинний туберкульоз, 30 днів. Легеня.

Значне розрідження і повна втрата аргірофільної структури судинної стінки у вогнищі. Сріблення за Снесаревим. Мікрофото.

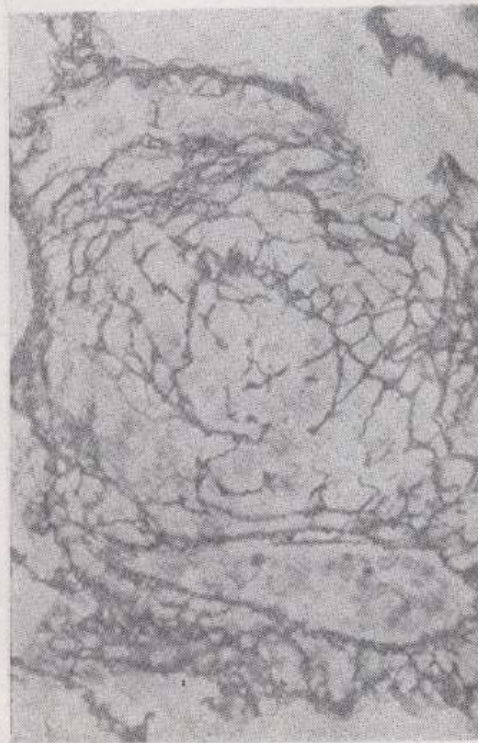


Рис. 4. Морська свинка. Реінфекційний туберкульоз, 30 днів. Легеня.

Аргірофільні мембрани судинної стінки у вогнищі збережені. Мембрана кільцевидна. Сріблення за Снесаревим. Мікрофото.

культури БЦЖ багато в чому збігаються із змінами цієї речовини при розвитку туберкульозу у білих мишей. Захворювання проходить на фоні відсутності розрідження основної аргірофільної речовини при наростаючих ущільненнях аргірофільних мембран органів (див. мікрофото рис. 6).

Таким чином, у недосить стійких щодо туберкульозу тварин гострий перебіг туберкульозу з швидким розвитком генералізації процесу спостерігається при невинно наростаючих явищах розрідження аргірофільної речовини в усьому організмі: чим більш виражене розповсюдження туберкульозного процесу, тим більш чіткими стають явища розрідження основної аргірофільної речовини.

Туберкульозний процес у мало сприйнятливих тварин з наявністю природної резистентності до туберкульозу або при штучному відтворенні імунітету проходить на фоні наростаючого ущільнення основної аргірофільної речовини, причому чим повільніше і сприятливіше розвивається хворобливий процес, тим більшої вираженості набуває ущільнення цієї речовини. Така повна відповідність особливостей перебігу процесу і змін основної аргірофільної речовини завжди була постійною.

Таким чином, ми вважаємо встановленим, що стан імунітету, набутого чи природного, має свій морфологічний вираз у певному стані основної аргірофільної речовини, а саме в її ущільненні. Відсутність розрідження аргірофільних мембран і явища ущільнення основної аргірофільної речовини, можливо, є морфологічним субстратом підвищення бар'єрних властивостей тканин в імунному щодо туберкульозу організмі.



Рис. 5. Морська свинка. Первинний туберкульоз, 44 дні. Серце.

Значне розрідження аргірофільної речовини. Сріблення за Снесаревим. Мікрофото.



Рис. 6. Біла миша. 72 дні після зараження. Серце.

Значно виражене ущільнення аргірофільної речовини. Сріблення за Снесаревим. мікрофото.

Отже, дослідження стану основної аргірофільної речовини при патологічних процесах дає можливість визначити імунобіологічну реактивність тварини до даного захворювання.

Цей висновок знаходить своє підтвердження в експериментах, проведених нами для вивчення впливу токсинів на стан основної аргірофільної речовини. Нами встановлено, що основна аргірофільна речовина в імунізованих щодо дифтерії морських свинок після введення їм смертельної дози токсину не зазнає процесів розрідження. Навпаки, ми виявили виражені явища ущільнення основної аргірофільної речовини в усіх досліджених органах.

У неімунізованих тварин ті самі дози токсину спричиняли значно виражене розрідження основної аргірофільної речовини.

ЛІТЕРАТУРА

- Абрикосов А. И., О первичных анатомических изменениях в легких при начале легочного туберкулеза, дисс., 1904.
Ариэль М. Б., Beitr. Klin. Tuberk., Bd. 80, N. 1, 1932; Bd. 82, N. 3—4, 1933; Арх. пат. анат. и пат. физиол., т. I, в. 5—6, 1955; Арх. патологии, № 4, 1946.
Вайль С. С., Арх. патологии, т. II, в. 2, 1950.

- Динабург Г. Д., Мед. журн. АН УРСР, т. XVI, 1947.
 Донсков В. А., К вопросу о состоянии решетчатых волокон печени при болезненных ее изменениях деструктивного и продуктивного характера, дисс., Казань, 1955.
 Иваницкая М. Ф., Бюлл. Ин-та туберкулеза АМН СССР, № 2, 1947.
 Лукьянов С. М., Труды съезда О-ва русских врачей в память Н. И. Пирогова, т. I, 1894.
 Проблемы проницаемости кровеносных капилляров в патологии, Сб. трудов под редакцией проф. Б. Н. Могильницкого, т. I, М., 1949.
 Пастор Е., К учению о гистогенезе бугорка, дисс., СПб, 1892.
 Пригожина Е. Л., Арх. патологии, № 6, 1947.
 Пузик В. И., Проблемы туберкулеза, № 2, 1950.
 Русаков А. В., Beitr. z. pathol. Anat. u. Allgem. Pathol., Bd. 45, H. 3, 1909.
 Сеченов И. М., Материалы для будущей физиологии алкогольного опьянения, дисс., СПб, 1860.
 Смирнова-Замкова А. И., Основное аргирофильное вещество и его функциональное значение, Изд-во АН УССР, К., 1955.
 Соловьев А. А., Арх. биол. наук, т. 23, № 4—5, 1924; т. 25, № 1—3, 1926.
 Струков А. И., сб. «Гипоксия», Труды конференции, К., 1949.
 Чистович А. Н., Архив пат. анат. и пат. физиол., т. I, в. 2, 1935; Проблемы туберкулеза, № 5, 1946.
 Эльяшевич И. А., Virchow's Archiv, Bd. 272, H. 1, 1929.
 Baumgarten, Zeitschr. f. Klin. Med., Bd. 9, H. 2, 1885.
 Miller W. S., The Amer. Rev. of Tubercul., v. II, N 1, 1925; vol. 13. 1926; Tubercle, vol. 6, № 11, 1925.
 Puder S., Beitr. z. Klin. der Tuberkul., Bd. 80, H. 2, 1932.
 Rössle u. Joshida, Beitr. pathol. Anat. u. allg. Pathol., Bd. 45, H. 1, 1909.
 Институт фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР,
 лабораторія морфології

Динамика клеточных реакций и изменений основного аргирофильного вещества при туберкулезе

А. В. Мельниченко

Резюме

В работе приводятся результаты исследования клеточных реакций и изменений основного аргирофильного вещества у кроликов, морских свинок и белых мышей в различных условиях постановки опыта. Животные были убиты в различных сериях в сроки от 5 минут до 6 месяцев после заражения. При этом была прослежена динамика изменений основного аргирофильного вещества в грануле и во всех внутренних органах вне зависимости от того, был ли в них очаговый процесс.

Изменения основного аргирофильного вещества наступают уже через 5 минут после введения культуры. Определенный тип клеточной реакции сопровождается определенными и характерными изменениями основного аргирофильного вещества. Основное аргирофильное вещество в туберкулезной грануле по его структуре и особенностям расположения волокон в большой степени отличается от обычной грануляционной ткани и некоторых специфических гранул. Особенностью волокнистого остова туберкулезной грануляционной ткани являются его аргирофильная природа и поздняя коллагенизация, наступающая, почти как правило, лишь в случаях некроза гранулемы.

При некоторых формах продуктивной реакции аргирофильная структура органа в месте развития гранулемы может не подвергнуться существенным изменениям.

Возможна бесследная ликвидация продуктивных туберкулезных очагов, базирующаяся, по нашему мнению, как на особенностях реакции

основного аргирофильного вещества органа в месте развития грануляционной ткани, так и на особенностях волокнистой структуры гранулемы.

Наряду с местными изменениями при развитии туберкулезного процесса основное аргирофильное вещество всего организма претерпевает ряд изменений. Степень и характер этих изменений зависят от тяжести течения заболевания. У малоустойчивых по отношению к туберкулезу животных острое течение процесса с быстро наступающей его генерализацией протекает при все нарастающих явлениях разжижения аргирофильного вещества во всем организме.

У животных с наличием естественной резистентности к туберкулезу или при приобретенном иммунитете туберкулезный процесс протекает на фоне нарастающих явлений уплотнения.

Отсутствие разжижения аргирофильных мембран и явления уплотнения основного аргирофильного вещества, возможно, являются морфологическим субстратом повышения барьерных свойств тканей в иммунном по отношению к туберкулезу организме.

е
н
н
н
н
в
ін
ст
сл
та
ле
ну
мо
но
чи
но
дос
в м
тро
нез
стан
зал
10 %
на 1
вова
вели
лот
дене
рівня
шкір
новиз
проти
зв'яз