

Л. В. ГРУБЕР

К вопросу об экспериментальном костно-суставном туберкулезе

(Предварительное сообщение)

Из кафедры ортопедии (зав. доц. Л. И. Шулуток) Казанского гос. мед. института

Вопросы о путях проникновения туберкулезного вируса и механизме возникновения туберкулезного очага в кости все еще недостаточно выяснены и попытки воспроизведения экспериментального костно-суставного туберкулеза были до сих пор мало успешны.

Ряд авторов (Лексер, Мюллер, Фридлиндер) считает, что локализация костно-суставного туберкулеза находится в связи с анатомическими особенностями сосудистой системы. По мнению Лексера, очаги, лежащие в эпифизах и метафизах кости, возникают путем эмболических процессов. Зараженный эмбол или кучки туберкулезных бактерий проходят по *art. nutritia* в систему метафизарных сосудов, далее через *art. perforantes* в эпифизарные артерии; отсюда они проникают к хрящевому ядру или в одну из концевых артерий, закупоривают ее и вызывают образование инфаркта. При этом Лексер дает наглядное изображение костных артерий и их тончайших ветвей в Рb-изображении и связывает положение костных очагов с расположением артерий. Он приходит к такому положению: „те отделы костей, артериальное снабжение коих по окончании роста уменьшается, забывают у взрослого гораздо реже, чем в молодости“.

Такие же инфарктообразные очаги получали в своих опытах Мюллер и Фридлиндер; первый, — впрыскивая туберкулезный гной в *art. nutritia* больше-берцовой кости у молодых коз, второй, — впрыскивая эмульсию культуры, смешанную с ликоподием, в *art. nutritia* бедренной кости козлят.

Как на существенные моменты, в вопросе о локализации очагов в костной системе, авторы указывают на замедление тока крови в широких петлях губчатого вещества (широкие костные капилляры с диаметром в 25 микрон переходят в более узкие артериальные сосуды, с диаметром в 6 микрон) и на богатство сосудов в зонах роста молодой кости. Лексер указывает, что в трубчатых костях новорожденных и маленьких детей сосуды, которые являются крепкими и сильно развитыми, из всех трех областей (*nutritia*, мета-и эпифизарные сосуды), стремятся к зонам роста и ядрам окостенения, в связи с чем происходит прилив крови и доставка инфекционного начала.

Помимо механических условий, способствующих застреванию бацилл в эпи-метафизарных сосудах, некоторые авторы указывают на значение других моментов, как-то: бактерицидность красного костного мозга (Лексер), биологическая резистентность тканей (Мандельштам), значение неспецифической аллергии (Рапопорт) и др., т. е. на свой-

ства самой ткани. Значение последней подчеркивается тем обстоятельством, что бывали находки туберкулезных бактерий в суставной жидкости и костном мозгу эпифизов бугорчатых животных, имевших на вид здоровые суставы (Петров). С другой стороны, бывали случаи находок поражений костно-суставного аппарата, не выявлявшихся клинически, у субъектов, погибших от других форм туберкулеза.

В связи с этим целым рядом авторов было обращено внимание на влияние травмы при костно-суставном туберкулезе. В 1880 г. Шюллер создавал контузию суставов и вводил в легкие кролика туберкулезный материал. Во всех случаях автор получил положительный результат, — развитие хронически гранулирующего воспаления в суставах, подвергшихся контузиям. На основании своих опытов Шюллер заключает, что травма является моментом, предрасполагающим к суставному туберкулезу.

В 1891 г. Краузе ставил опыты с чистыми культурами *bac. tbc*, вводя их внутривентрально и внутривенно морским свинкам и кроликам и нанося последним контузии суставов различной силы (растяжения, ушибы средней степени и переломы). Автор пришел к выводу, что моментом, предрасполагающим к заболеваниям костно-суставного аппарата, является травма слабой степени.

Однако имеются наблюдения, опровергающие это положение. Фридрих (1899) и Гонзел (1900) в своих опытах с заражением кроликов эмульсией туберкулезных палочек, вводимых внутрисердечно, в плевру, в брюшину и внутривенно, с неоднократным нанесением травмы определенным суставам, нашли, что те суставы, которые подвергались механическим повреждениям, обнаруживают меньшую тенденцию к заболеванию, чем неповрежденные. Авторы приходят к выводу, что травма не оставляет предрасположения к локализации туберкулезной инфекции, в определенном месте, но туберкулез переводится травмой из клинически скрытого в очевидное состояние. Последнее, по нашему мнению, является наиболее вероятным.

Попытки получения костно-суставного туберкулеза экспериментально проводились издавна, причем все получаемые поражения костно-суставной системы являлись одним из элементов генерализованного туберкулеза.

Заражения проводились либо в сустав (Мандельштам) или кость (Мюллер, Фридендер), либо в кровь, внутрисердечно, под кожу (Доан и Сабин, Мандельштам). В 1933 г. Виноградов и Мандельштам обнаружили, что при рассеянном туберкулезе у кроликов редко поражается селезенка, в связи с этим они производили введение туберкулезного вируса в селезенку. В результате этих опытов им удалось получить множественные туберкулезные очаги в различных отделах скелета, но главным образом в эпифизах костей. В 1934 г. эти опыты были подтверждены работой Чистовича и Виноградова.

Рапорт указывает (1935) на значение неспецифического аллергического воспаления при гематогенной диссеминации бактерий. Кролики сенсибилизируются 5—6-кратными инъекциями нормальной лошадиной сыворотки в брюшину (по 2—3 см³) с 5-дневными промежутками. Разрешающая инъекция той же сыворотки в сустав проводится в количестве 0,5 см³. По работам целого ряда авторов (Фридбергер, Клинге, Альперн и др.) в этом случае получается аллергическое воспаление сустава.

Одновременно с инъекцией сыворотки в сустав, в вену уха вводится

культура туберкулезной палочки (0,00025 г). В результате своих опытов Рапопорт получил систематическое развитие туберкулезного процесса в суставе, куда вводилась разрешающая инъекция сывотки; одновременно наблюдалось туберкулезное поражение суставных концов костей.

У нас в клинике, по предложению проф. М. О. Фридланда (в то время директора клиники), было решено последовательно проверить основные, применявшиеся ранее, методы заражения кроликов. С этой целью проведено три серии опытов:

I серия включает десять кроликов. Всем кроликам, 21/II 1936 года, утром, была нанесена травма (средней степени ушиб) области правого коленного сустава, а вечером введена в вену уха эмульсия (1:1000) *bacillus tuberculosis typus bovinus* 0,3 см³.

Все подопытные кролики погибли в течение 2—3 месяцев от генерализованного туберкулеза, и ни у одного из них, по крайней мере макроскопически при патолого-анатомическом вскрытии, не было обнаружено изменений со стороны костно-суставной системы.

II серия опытов была проведена на 6 кроликах с заражением их в селезенку. 15/IV 1936 г. кроликам была произведена лапаротомия, и в селезенку введена вирулентная культура (штамм Valeë) *bac. tuberculosis typus bovinus*, в количестве 0,2—0,5 см³, в разведении 1:1000.

Все эти кролики (за исключением одного, погибшего от случайной причины) погибли в сроки от 1½ до 6 месяцев, причем патолого-анатомическое вскрытие их выявило картину генерализованного туберкулеза, но изменений со стороны костно-суставной системы, видимых макроскопически, найдено не было.

III серия опытов базируется на методике Рапопорта. Опыт проведен на 15 кроликах, приблизительно одинакового веса и возраста. Кроликам измерялась температура, производилось клиническое обследование, Рб-исследование, патолого-анатомическое и патолого-гистологическое исследования. Для патолого-гистологического исследования из деформированного сустава брались кусочки: область эпифиза бедра с частью суставной сумки, метафиз и дистальный участок диафиза бедра. Заливка препаратов в целлоидин. Окраска гематоксилин-эозином. Консультация по микроскопическому исследованию срезов была любезно предоставлена директором Центрального туберкулезного института (Москва) проф. Штефко, за что приношу ему глубокую благодарность.

3/XI 1936 г. всем кроликам произведена первая подкожная инъекция нормальной лошадиной сыворотки в количестве 3 см³. Всего произведено с промежутками в 6 дней 5 инъекций. Шестая инъекция, разрешающая, заключалась во введении 0,5 см³ лошадиной сыворотки в правый коленный сустав, а одновременно в вену уха вводилось 0,3 см³ эмульсии (1:1000) культуры (семидневной) *bac. tuberculosis typus bovinus*, штамм Valeë.

Через три недели у 14 кроликов было обнаружено резкое припухание правого коленного сустава. Для характеристики изменений, наблюдавшихся в указанных суставах, приведу протокол опыта.

Кролик № 41, 3/XI 36 г. Вес 2 кг; t° 38,6° 5/XII 36 г. произведена разрешающая инъекция сыворотки в сустав (правый коленный) 0,5 см³ и в вену уха — эмульсия туберкулезной палочки 0,3 см³. 26/XII 36 г. Вес 1800 г; t° 40,2°. Правый коленный сустав увеличен в объеме на 7 см; деформирован. В мягких тканях области коленного сустава определяется припухлость эластической консистенции. Движения в суставе ограничены.

27/XII 26 г. Произведена Ro-грамма области сустава. Отмечается значительная деструкция суставных отделов бедренной и большеберцовой костей и коленной чашечки. Неравномерное сужение суставной щели.

В дальнейшем кролик начал прогрессивно худеть, шерсть стала сухая, взъерошенная. 25/1 37 г. погиб.

Патолого-анатомическое вскрытие; брюшная и плевральная полости чисты, без жидкости. Печень—полнокровна, на поверхности ее серо-белые образования, плотные на ощупь, величиной с просыное зерно каждое. Сердце переполнено кровяными сгустками. Легкие спавшиеся, лишь верхние доли розово-красные, пушисты на ощупь. Средние и нижние доли легких темно-красного цвета, плотноваты на ощупь, пронизаны серо-белыми узелками, величиной с просыное и даже чечевичное зерно каждый.

Правый коленный сустав увеличен в объеме; деформирован. Через тонкую соединительно-тканную оболочку просвечивают расширенные вены. Мягкие ткани, окружающие суставы, пронизаны образованиями овальной формы, содержащими белый однородный распав, причем такое образование на латерально-передней поверхности сустава достигает значительной величины. На распилах правого коленного сустава: эпифизы бедренной и большеберцовой костей утолщены, контуры их неровны, изъедены. В центре губчатого вещества эпифиза большеберцовой кости имеется клиновидный участок, величиной с просыное зерно, заполненный беловато-серым распавом. Суставная щель почти отсутствует. Мышцы, окружающие сустав, пронизаны белой крошковатой массой.

Патолого-гистологическое исследование:

В суставной сумке развитие грануляционной ткани с участками некроза. Суставной хрящ разрушен. В эпифизе бедренной кости резорбция костных балок.

В метафизе—местами развитие плотной грануляционной ткани с участками некроза ее. Резорбция костных балок; разрушение росткового хряща. Склероз костного мозга с отдельными рыхлыми эпителиоидными бугорками.

В диафизе—умеренный склероз и полнокровие костного мозга с ослизнением его.

На основании вышеприведенных данных можно сделать заключение, что из различных методов заражения кроликов туберкулезом с целью получения костно-суставных туберкулезных поражений, лишь метод предварительной сенсibilизации опытных животных дает почти в 100% случаев положительный результат.

Поступила 11. VII 1938.