

Отдел I. Оригинальные статьи.

Из Патолого-Анатомического Института Казанского Гос. Университета. (Завед. проф. И. П. Васильев).

К вопросу о смене форм клеточных элементов в экссудатах плевральной полости при различного рода раздражениях.

(Предварительное сообщение).

Д-ра **Е. С. Алексеева.**

Вопрос о клеточном составе экссудатов различных серозных полостей давно привлекал к себе внимание исследователей, изучавших защитительные средства, при помощи которых идет борьба организма с инфекцией. Кроме того, в силу анатомических условий брюшная и плевральная полости животных очень удобны для экспериментальных исследований, почему всегда являлись излюбленными объектами при изучении явлений воспаления. Естественно поэтому, что в литературе мы находим огромное количество работ, по преимуществу экспериментальных, посвященных морфологии экссудатов. Однако лишь Widal и Ravaut, в 1900 г., впервые сделали попытку приложить опыт предыдущих изысканий и свои собственные наблюдения к клинике серозных плевритов. Авторы эти установили ряд положений (т. наз. цитологические формулы), отметив, что микроскопическая картина осадков выпотов не всегда является одинаковой, завися от причины, вызвавшей плеврит. Именно, для первичных туберкулезных плевритов характерно, по Widal'ю и Ravaut, преобладание лимфоцитов и эритроцитов, для вторичных плевритов, присоединившихся к уже имеющемуся туберкулезному процессу,—преобладание нейтрофильных лейкоцитов, для ряда других инфекционных плевритов—тоже преобладание нейтрофилов, и, наконец, для плевритов „механических“—у сердечных, почечных и раковых больных—характерно присутствие большого количества эндотелиальных клеток, нередко располагающихся целыми пластами. Последнее явление, по мнению названных авторов, настолько характерно, что даже при наличии лимфоцитов и нейтрофилов указывает на развитие данного плеврита у сердечного больного, брытика или цирротика.

Данные эти, внося стройность и ясность в учение о клеточном составе плевритических экссудатов, были с большим вниманием встречены клиницистами, так как дали возможность отличать первичный туберкулезный плеврит от нетуберкулезного, причем они и до настоящего времени не утратили своего диагностического значения. В дальнейшем, однако, целый ряд клинических наблюдений и экспериментальных работ, произведенных с целью проверки зависимости между цитологией плевритических экссудатов и их причиной, дал весьма разноречивые результаты, частью подтвердив, частью дополнив основные положения Widal'я и Ravaut. Не вдаваясь в разбор указанных работ, отметим, что большинство авторов при различных (химических и механических) раздражениях серозных полостей находили в экссудатах главным образом два типа

клеточных элементов: полиморфно-ядерные лейкоциты и одноядерные, причем как количество, так и время их появления существенно разнятся, — одноядерные элементы, имеющие очень много общего с лимфоцитами крови, появляются в экссудате позже многоядерных и в меньшем числе. Многочисленные опыты с введением в серозные полости *tbe* палочек, пневмо, стрепто и стафилококков дали в общем ту же картину состава клеточных элементов экссудатов: преобладание полиморфно-ядерных лейкоцитов в первые сутки действия раздражителя, затем уменьшение количества их, — при постепенном нарастании, по мере удлинения срока опыта, количества одноядерных форм, среди которых вначале появляются большие клетки типа больших лимфоцитов и моноцитов крови, а в последующие дни — типа малых лимфоцитов (Czecszi).

Вместе с тем имеющаяся огромная литература по морфологии экссудатов серозных полостей, всасывательной способности последних, а также по явлениям фагоцитоза, хотя и освещает указанные факты с различных сторон, однако не дает точных указаний на время смены форменных элементов, а равно на процентное нарастание одних и уменьшение других на протяжении определенного числа дней. Имеющиеся в литературе указания этого рода относительно серозных полостей вообще и плевральных в частности крайне несистематичны, приводятся авторами чаще попутно, вскользь. Относительно брюшной полости в 1903 г. появилась работа Briscoe'a, который отметил, что полость эта одинаково реагирует на все применявшиеся им раздражители (молоко, бульон, сахар, кармин, бактерии), — получается однотипная кривая клеточного состава вызываемых при этом экссудатов. В 1924 г. Kamiya, из лаборатории Aschoff'a, опубликовал работу, где он детально разбирает смену форменных элементов в брюшной полости при различных раздражителях, прослеженную им от начала воспаления до его конца. По данным этого исследователя, в первые часы наблюдается значительное нарастание полинуклеаров, количество которых достигает максимума приблизительно через 12 часов от начала опыта, а затем начинает уменьшаться, чтобы через 2—3 дня исчезнуть совершенно; наоборот, количество одноядерных элементов (гистиоцитов и лимфоцитов) увеличивается по мере исчезания полинуклеаров. Других работ по вопросу об изменениях цитологической картины серозных экссудатов нам встретить в литературе не удалось.

Что касается генеза клеточных элементов, встречающихся в экссудатах серозных полостей, то в настоящее время не для всех форм этот вопрос является твердо установленным. Если относительно происхождения нейтрофильных лейкоцитов и малых лимфоцитов особых разногласий не имеется, то генез другой существенной составной части экссудата, моноцитарных форм, является еще неокончательно выясненным. Большинство исследователей более раннего периода относит их к лимфоцитам (Helly, Ferrata, Shleip и др.), так как, по мнению этих авторов, общее их строение с одной стороны, базофилия протоплазмы и наличие переходных форм между моноцитами и лимфоцитами — с другой говорят в пользу родства тех и других. Banti, Naegeli, Parrenheim и др. считают их, однако, за самостоятельные типы клеток. Ranvier и Максимова приписывают им лимфогенно-гистиогенное происхождение, Marchand производит их из адвентициальных клеток, а Roloff и Pателя — из клеток эндотелия. В последнее время Aschoff, Kono

и др. относят их к гистиоцитам, т. е. к ретикуло-эндотелиальной системе.

Как известно, под именем ретикуло-эндотелиальной системы многие исследователи, с Aschoffом во главе, понимают reticulum и эндотелий селезенки, печени, лимфатических желез и костного мозга. В эту же группу относятся и особые, чаще всего располагающиеся вокруг сосудов, клетки соединительной ткани, обозначаемые Aschoffом и Купо названием гистиоцитарных элементов или, кратко, „гистиоцитов“. Последнего рода клетки не представляют из себя нового, неизвестного клеточного вида,—они описывались и раньше под различными названиями. Так, Мечников называет их макрофагами, Beathé—гиалиновыми клетками, Wallgren—моноклеарными лейкоцитами, Ranvier—клизмотитами, Renaut—рагнотрофными клетками, Marchand—адвентициальными клетками, Максимов—полибластами, Weidenreich—большими клетками транссудата, Goldman—Pyrolozellen, Bergel—большими лимфоцитами и, наконец Aschoff и его школа—гистиоцитами. Общим для этой системы является энергичное участие в процессах фагоцитоза, резорбции, обмена веществ, в выработке ферментов и антител и т. п. От этой системы при раздражениях, по мнению ряда исследователей, отрываются отдельные клетки, которые, примешиваясь к экссудату, составляют часть его клеточных элементов, а в крови—часть моноцитов ее.

Гистиоциты в экссудатах серозных полостей, по описанию ряда авторов, представляют собою большей частью одноядерные клетки то круглой, то несколько овальной формы, величина которых то равняется величине лимфоцита, то превышает ее, иногда в несколько раз. Ядро большей частью располагается эксцентрично и имеет различную форму: круглую, овальную, почкообразную, лопастную (как это мы видим у нейтрофилов). Отдельные сегменты ядра,—большеею частью в числе 2—3, обычно одинаковой величины, реже разной,—или лежат отдельно на разных полюсах клетки, или соединены между собой мостиком ядерного вещества. Хроматин ядра располагается в виде толстых, грубых и рыхло переплетенных тяжей. Часто ядра имеют по две вакуоли. Иногда в них встречаются формы митотического деления. Протоплазма окрашивается по способу Giemsa в голубовато-синеватый цвет, базофильна и обнаруживает ясное сетчатое строение. Интенсивность базофилии колеблется, но в общем она слабее, чем в лимфоцитах. Иногда по краю клетки протоплазма дает выпячивания наподобие псевдоподий, и вся клетка представляется образованием как-бы с бахромой. К особенностям протоплазмы гистиоцитов принадлежат ее вакуолизация. Вакуолы различной величины располагаются чаще всего ближе к периферии клетки. По воззрениям одних авторов они являются результатом дегенерации клетки, по взглядам же других—результатом секреторной функции последней, или накопления в ней продуктов обмена, или внутриклеточного переваривания фагоцитированных клеточных элементов. Гистиоциты обладают способностью фагоцитировать нейтрофилов, эритроцитов, капельки жира и т. п., а также захватывать различные краски, вводимые для целей эксперимента.

Отсутствие планомерно и систематически проведенных наблюдений над цитологической картиной плевральных экссудатов при различных раздражениях, в смысле смены ее, и побудило меня, по предложению

проф. И. П. Васильева, проработать этот вопрос; при этом, хотя мои наблюдения в данной области еще неполно закончены, однако, в виду получения мною определенных результатов, я считаю возможным опубликовать их.

После испытания многих способов получения плевральных экссудатов мы остановились на нижеследующем, как на наиболее простом и легко применимом: правая половина грудной клетки животного на уровне VII—VIII ребер очищалась от волос, и в плевральную полость, с соблюдением правил асептики и антисептики, шприцем вводился тот или другой раздражитель; во избежание поранения легочной паренхимы игла шприца предварительно тупо стачивалась. Затем в определенные сроки производилось добывание экссудата, что мы проделывали следующим образом: в плевральную полость через прокол кожи и межреберье вводилась игла, и тотчас же через канал последней пропускался на подобие мандрина тонкий стеклянный капилляр обычной Pasteur'овской пипетки, после чего добывалось содержимое плевральной полости путем насасывания. При навыке и надлежащей быстроте операции при этом удается избежать попадания значительного количества воздуха в плевральную полость. Экссудат затем из капилляра быстро выдувался на часовое стеклышко и с него набирался смесителем для счета белых кровяных телец, помощник же делал мазки на предметных стеклах. Весь процесс набора смесителем и приготовления мазков должен происходить быстро, так как экссудат обычно очень скоро свертывается. Затем количество форменных элементов сосчитывалось в камере Türk'a, и подсчитывалась лейкоцитарная формула по окрашенным мазкам.

Экссудат обычно добывался нами сначала непосредственно перед опытом, далее — через 6 часов, через сутки, 2 суток, 4, 6, 8, 10 и т. д. — до тех пор, пока он не становился прозрачным, водянистым на вид, количество его становилось едва достаточным для мазков, а по составу он приближался к трансудату до опыта. В выборе указанных сроков добывания экссудата мы руководствовались следующими соображениями: во-первых, нейтрофильный лейкоцитоз в экссудатах при первых наших ориентировочных опытах достигал максимума к 6 часам после введения раздражителя; во-вторых, к этому моменту начинали появляться в заметном числе одноядерные элементы. Более поздние сроки нами выбраны из желания проследить цитологическую картину как можно дольше и тем самым приблизить эксперимент к клинике, где врачу чаще всего приходится сталкиваться с плевритом на 3-й, 4-й дни и в более поздние сроки после начала заболевания.

В качестве опытных животных нам служили кролики, а для сравнения цитологической картины у других животных мы пользовались собаками, крысами и морскими свинками. Всего нами было проделано 50 опытов, где среди раздражителей плевральной полости фигурировали следующие: физиологический раствор хлористого натрия, вещества протеинового типа (казеин, пептон), вещества липоидного характера (холестерин, лецитин, прованское масло), краски (трипан-блэу, кармин), виноградный сахар, адреналин, азотнокислое серебро, раствор L u g o l'я, скипидар, вакцина b. coli, alt-туберкулин и дифтерийный токсин.

Каждый опыт данной группы повторялся на двух животных, причем каждое животное этой группы в среднем находилось под опытом от 6 до 12 дней.

Кроме того, нами были произведены опыты (вторая группа) с введением культур BCG (по Calmett'y) и ослабленных tbc палочек типа humanus и bovinus. Всего с этой группой раздражителей нами проделано пока 15 опытов. Так как работу с живыми возбудителями мы не считаем еще законченной, то при изложении результатов нашего исследования и будем говорить только о данных, полученных с первой группой раздражителей.

По окончании опыта в большинстве случаев животные убивались, и результаты патолого-анатомического вскрытия их записывались в протоколы.

Здесь заметим кстати, что во всех случаях плевральные полости оказались свободными от спаек и без следов явного экссудативного воспаления. Легкие также были без следов ателектаза и пневмонических явлений.

Переходя теперь к изложению результатов своих опытов, прежде всего останавлиюсь вкратце на цитологии содержимого плевральных полостей кроликов до введения раздражителя. Обычно нам удавалось получить при этих условиях всего 1—2 капли содержимого, — водянистого,

прозрачного, бедного клеточным составом. Количество форменных элементов колебалось в нем от 220 до 300 в 1-м куб. сант., причем нейтрофильные (псевдо-эозинофильные) лейкоциты попадались нам очень редко, лишь в виде исключения; то же самое следует сказать и относительно эритроцитов. Обычно нам встречались одноядерные клетки с базофильной протоплазмой типа лимфоцитов крови, затем—клетки с базофильной вакуолизированной протоплазмой своеобразного розоватого оттенка и круглым или овальным, сетчатого строения, без ядрышек, эксцентрично расположенным ядром. Эти клетки я отношу к гистиоцитам. Довольно часто попадались также нам эндотелиальные клетки—одиночно или в виде пластов (по существующим в настоящее время взглядам клетки, выстилающие серозные полости, считаются имеющими эпителиальное происхождение).

После введения раздражителя картина резко менялась: в экссудате появлялись полиморфно-ядерные лейкоциты, лимфоциты и гистиоциты, а также,—чаще к концу опыта,—эндотелиальные клетки. Очень редко попадались эозинофильные лейкоциты и эритроциты и в виде исключения—Mastzellen.

В частности количество нейтрофильных лейкоцитов достигало своего максимума (90—96%) к 6 часам действия раздражителя, затем быстро падало и к концу опыта (6—10 суток) приближалось к нулю. Гистиоцитарная реакция, наоборот, с незначительной цифры в начале опыта (6 часов) быстро росла и достигала максимума к концу опыта. Обе кривые на 2-е—3-и сутки пересекали одна другую, т. е. в этот период времени количества тех и других форменных элементов были почти равны. Колебания количества лимфоцитов за все время опыта были незначительны, оставаясь на сравнительно-низких цифрах, и только к концу опыта отмечалась наклонность к повышению кривой. Таким образом к концу опыта, когда прекращались явления раздражения плевральной полости, в содержимом ее мы находили лишь ничтожное количество нейтрофильных лейкоцитов и огромное количество гистиоцитов.

Так как вторую половину нашей работы—с введением живых раздражителей (палочки tbc, BCG и пр.)—мы не считаем еще законченной, то наши выводы будут обоснованы только на данных, полученных при введении раздражителей, которые мы выделили в первую группу, а также дифтерийного токсина, туберкулина и вакцины b. coli. Выводы эти—следующие:

1. Плевральная полость кроликов до известной степени одинаково реагирует на введение различных раздражителей, в смысле смены клеточного состава экссудата.

2. Плевральная полость собак, морских свинок и крыс на введение пептона реагирует так же, как плевральная полость кроликов.

3. При введении раздражителя преобладающими элементами экссудата через 6 часов являются полиморфно-ядерные лейкоциты, число которых затем падает и в большинстве опытов к 6—10 суткам приближается к нулю.

4. Гистиоциты, малочисленные в начале опыта (6 часов), затем нарастают в числе, причем это нарастание достигает максимума, в большинстве опытов, на 6-е—8-е сутки.

5. Приблизительно-одинаковое количество полиморфно-ядерных лейкоцитов и гистиоцитов в экссудате наблюдается между вторыми и третьими сутками.

6. Число лимфоцитов в экссудате во все время опыта остается приблизительно на одной и той же высоте, причем по сравнению с общим количеством клеточных элементов экссудата оно не превышает 5—10—12⁰/₀.

7. Фагоцитоз гистиоцитами полиморфно-ядерных лейкоцитов, эритроцитов, краски, капелек масла и тbc палочек резче всего бывает выражен через двое суток.

8. Эндотелиальные (эпителиальные) клетки поверхностного покрова плевры одиночно и пластами появляются в экссудате к концу опыта, в особенно большом количестве у собак.
