

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

На правах рукописи

А. А. АХМЕТЗЯНОВ

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И АНАТОМО-МОР-
ФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

(на русском языке)

14776— фтизиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

СВЕРДЛОВСК — 1972

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

На правах рукописи

А. А. АХМЕТЗЯНОВ

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ
СИСТЕМА
ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И АНАТОМО-МОР-
ФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

(на русском языке)

14776— фтизиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

СВЕРДЛОВСК — 1972

Работа выполнена на курсе туберкулеза (зав.— проф. Б. Л. Мазур,) Казанского государственного ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. А. Курашова (ректор — проф. Х. С. Хамитов).

Научные консультанты:

1. Заслуженный деятель науки ТАССР, доктор медицинских наук, профессор Б. Л. Мазур;
2. Заслуженный деятель науки УССР, доктор медицинских наук, профессор М. С. Спиров;
3. Доктор медицинских наук, профессор В. А. Добрынин.

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук, профессор М. А. Самотейкин,
2. Доктор медицинских наук А. Г. Гольдельман,
3. Доктор медицинских наук И. А. Пономарева.

Научное учреждение, дающее отзыв о работе,— кафедра туберкулеза Киевского медицинского института

Автореферат разослан • 12 . 1972 1972 г.

Защита диссертации состоится • 10 . 1972 1972 г.

на заседании Клинического Ученого Совета Свердловского медицинского института (ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института (ул. Ермакова, 17).

Ученый секретарь Совета
доцент

(З. М. Мельникова).

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

	стр
Введение	4
ГЛАВА ПЕРВАЯ	
Обзор литературы	
1. Краткая история изучения лимфатической системы	7
2. Некоторые данные о лимфатической системы трахеи	9
3. Лимфатическая система легких	10
4. Анатомия внутриорганной лимфатической системы стенки желчного пузыря	15
5. Лимфатическая система тонкой кишки и ее брыжейки	17
6. Лимфатическая система червеобразного отростка	19
7. Лимфатические сосуды аорты	22
8. О слепых отростках лимфатической системы	22
9. О токе лимфы	25
10. Лимфо-венозные анастомозы	28
11. О возрастных изменениях внутриорганных лимфатических сосудов	31
12. Первичный туберкулез	36
13. Вторичный туберкулез	39
14. Аллергия при туберкулезе	48
15. Туберкулез и иммунитет	52
16. Взаимосвязь между аллергией и иммунитетом при туберкулезе	59
17. Лимфатическая система при туберкулезе	63
ГЛАВА ВТОРАЯ	
Методика исследований	3
ГЛАВА ТРЕТЬЯ	
Состояние лимфатической системы некоторых внутренних органов, вакцинированных БЦЖ	88
ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ	
Некоторые особенности состояния лимфатической системы внутренних органов кроликов, зараженных ослабленными туберкулезными микобактериями человеческого типа.	115

ГЛАВА ПЯТАЯ

Состояние лимфатической сети некоторых внутренних органов кроликов, зараженных туберкулезными микобактериями птичьего типа. 140

ГЛАВА ШЕСТАЯ

Некоторые особенности изменений внутриорганный лимфатической сети кроликов, зараженных микобактериями туберкулеза бычьего типа 165

ГЛАВА СЕДЬМАЯ

Состояние внутриорганный лимфатической сети некоторых органов кроликов, зараженных вирулентными туберкулезными микобактериями человеческого типа 192

ГЛАВА ВОСЬМАЯ

Состояние внутриорганный лимфатической сети при вторичном туберкулезном инфицировании 217

ГЛАВА ДЕВЯТАЯ

Состояние кровоснабжения легких—фактор нативной резистентности организма к туберкулезу 233

ГЛАВА ДЕСЯТАЯ

Гепарин в клинике туберкулеза 247

1. Состояние лимфатической системы и внутренних органов здоровых кроликов после введения им гепарина 250
2. Влияние гепарина на течение экспериментального туберкулеза 259
3. Применение гепарина для лечения туберкулеза легких 275

ГЛАВА ОДИННАДЦАТАЯ

Состояние внутриорганный сети лимфатических капилляров при феномене Борде 309

ГЛАВА ДВЕНАДЦАТАЯ

Заключение 324

Основные выводы 362

Указатель литературы

1. Отечественных авторов 366
2. Зарубежных авторов 373

Проблемы патогенеза туберкулеза, вакцинного процесса, атеросклероза, раковых и других заболеваний не могут быть решены без правильного понимания функции лимфатической системы. Структурно-функциональная особенность лимфатической системы ряда патологических состояний показана в исследованиях Д. А. Жданова (1959, 1965, 1966, 1968), М. С. Спирина (1936—1966), А. А. Сушко (1936—1966), Földi, Szabo (1957), Malek (1963), Ruzsnyak (1963), Policard (1965) и др.

О лимфатической системе при туберкулезе написано сравнительно немного работ (В. Г. Штефко, 1935; А. И. Струков, 1937; 1948; В. И. Пузик, 1937; И. П. Парфенова, 1960; И. П. Соловьева, 1970; Ruzsnyak J., Földi M., Szabo J., 1957 и др.). Эти работы посвящены изучению лимфатической системы органов дыхания при различных формах легочного туберкулеза. Авторы, основываясь на своих данных, делают заключение о существенном значении лимфатической системы в возникновении и течении тех или иных форм специфического процесса в легких. В то же время в литературе фактически отсутствуют данные об особенностях реакции лимфатической сети легких и других внутренних органов в ответ на заражение животных различными типами туберкулезных микобактерий, не освещены реакции лимфатической системы на вакцину БЦЖ и значение этой реакции в становлении противотуберкулезного иммунитета.

До настоящего времени не выяснено участие системы лимфооттока в «распространении» туберкулезной инфекции; мало что известно об особенностях реакции лимфатической системы при первичном и вторичном туберкулезе.

В доступной нам литературе почти не освещен вопрос об участии лимфатической системы в патогенезе аллергических реакции (феномен Борде и др.). Последние нередко встречаются у туберкулезных больных и могут иметь определенное значение в обострении специфического процесса (Б. Л. Мазур, 1935; Р. О. Драбкина, 1940; Bordet P., 1931 и др.).

В литературе ничего не говорится о лимфатической сети аорты.

В последнее время после предварительного эксперимента на животных мы с успехом начали применять для лечения туберкулезных больных малые дозы гепарина. В связи с этим изучение влияния гепарина на лимфатическую систему больного и здорового организма, с нашей точки зрения, представляет определенный интерес.

Все изложенное показывает, что комплексное изучение лимфатической сети и тканей внутренних органов животных с учетом кровоснабжения отдельных органов и изменений кровеносных сосудов в условиях вакцинации, а также первичного и вторичного заражения различными дозами и типами микобактерий, имеет большое значение в плане выяснения патогенетических закономерностей развития специфического процесса на фоне изменяющейся реактивности организма и становления противотуберкулезного иммунитета.

Конкретные задачи нашего исследования заключались в следующем:

1. Изучить в динамике состояние лимфатической системы вакцинированных животных.

2. Изучить некоторые особенности реакции внутриорганной лимфатической сети в условиях первичного и вторичного заражения животных различными дозами и типами микобактерий туберкулеза.

3. Изучить пути оттока лимфы при специфических поражениях регионарных лимфатических узлов.

4. Выяснить некоторые стороны механизма становления иммунитета, возникающего при туберкулезе и предохранительной вакцинации у животных.

5. Изучить состояние лимфатической системы при феномене Борде.

6. Изучить архитектонику лимфатической сети аорты кроликов.

7. Изучить «фактор индивидуальности» кровоснабжения легких и стенки грудной клетки туберкулезных больных в сравнении с таковыми у практически здоровых людей, как один из показателей резистентности организма.

8. Изучить влияние гепарина на состояние лимфатической и кровеносной систем в норме и при экспериментальном туберкулезе, а также его эффективность в клинике лечения туберкулезных больных в комплексе с антибактериальными препаратами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Для решения поставленных задач мы исследовали состояние лимфатической сети трахеи, легких, желчного пузыря, тонкой кишки с ее брыжейкой, червеобразного отростка и аорты. В работе использовано около 3000 гистологических препаратов внутренних органов, полученных от 257 кроликов, в том числе 60 контрольных и 197 животных, зараженных различными типами туберкулезных микобактерий и вакцинированных БЦЖ. Возраст кроликов от 2 месяцев до 3 лет, вес — от 1 кг 170 г до 4 кг 350 г.

Вакцинация и заражение подопытных животных вызывались внутривенным введением вакцины БЦЖ и культуры туберкулезных микобактерий в дозах 0,05 мг на 1 кг веса в 0,5—1,0 мл физиологического раствора. Туберкулезные микобактерии культивировали в лаборатории курса туберкулеза Казанского медицинского института, руководимого профессором Б. Л. Мазур. Животных умерщвляли декапитацией через 1, 3, 7, 15, 20, 25, 30 дней, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 и 14 месяцев после заражения.

Лимфатическая сеть внутренних органов выявлялась методом Герота в модификации Д. А. Жданова. Метод освоен на кафедре нормальной анатомии Киевского медицинского института, руководимой профессором М. С. Спировым.

Гистологические препараты внутренних органов окрашивались гематоксилином, гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизону. Препараты были изготовлены в морфологическом отделе ЦНИЛ (зав.— Н. П. Зеленкова) и проконсультированы заведующим кафедрой патологической анатомии Казанского медицинского института профессором В. А. Добрыниным.

Проанализированы результаты патологоанатомических исследований кровоснабжения легких и стенки грудной клетки 213 трупов людей, в том числе: умерших от туберкулеза — 71 человек, от ревматизма — 26 человек и погибших при несчастных случаях (практически здоровые люди) — 116 человек. Возраст умерших и погибших колебался от 3 месяцев до 50 лет. Мужчин было 173, женщин — 40 чел.

На клиническом материале (50 человек — основная группа) была детально изучена эффективность терапии туберкулезных больных малыми дозами гепарина в комплексе с антибактериальными препаратами. Гепарин применялся внутримышечно через день в дозах 0,1—0,2 мл (500—1000 ед.) от 20 до 60 инъекций на курс лечения. Результаты лечения основной группы туберкулезных больных сравнивались с контрольными (50 человек). Лечение последних проводилось только антибактериальными препаратами, т. е. без комбинации их с гепарином. Возраст

туберкулезных больных был от 18 до 70 лет. Предварительно эффективность гепарина при туберкулезе проверялась в эксперименте на кроликах. Результаты клинических наблюдений были подвергнуты статистической обработке методом Фишера совместно с профессором А. Э. Озол.

Ниже излагаются результаты предпринятого нами исследования.

1. СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СЕТИ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРОЛИКОВ, ВАКЦИНИ- РОВАННЫХ БЦЖ

В настоящее время доказано, что в вакцинном процессе участвует весь организм и иммунитет создается ценой «малой» болезни (Я. Л. Рапопорт, 1965), гиперплазией лимфоидной ткани (В. И. Пузик, 1966), выработкой антител иммунокомпетентными органами (М. М. Авербах и В. И. Литвинов, 1968, 1970) и т. д.

По данным В. И. Пузика (1966), воспалительный процесс при вакцинации наиболее полно развит в системе лимфатических узлов и меньше — во внутренних органах. Состояние лимфатических капилляров и сосудов внутренних органов в вакцинном процессе в литературе не освещено.

Наши эксперименты показали, что наполнение краской внутриорганической лимфатической сети кроликов, вакцинированных БЦЖ, по сравнению с контрольными затруднено. Это является известным доказательством того, что БЦЖ после внутривенного введения в организм в большинстве случаев вызывает во внутренних органах общий спазм лимфатических капилляров и сосудов, доказанный морфологической картиной. Продолжительность спазма лимфатической сети внутренних органов неодинакова. Так, в легких спазм сохранялся от нескольких часов до 2—3 дней.

При вакцинации БЦЖ в легких кроликов развивалась специфическая грануляционная ткань, состоящая из эпителиоидных и лимфоидных элементов. В начале лимфоидная инфильтрация наиболее часто и полно наблюдалась в стенках мелких и средних кровеносных сосудов и в околососудистом пространстве, реже и в меньшей степени — в мелких бронхах и перибронхиальной ткани. Эти изменения, естественно, приводили к резкому сужению просвета отводящих лимфатических сосудов и нарушали отток лимфы из легочной ткани, особенно по лимфатической сети, расположенной вокруг кровеносных сосудов. По мере развития

специфической грануляционной ткани в легких лимфатическая сеть сама вовлекалась в процесс совместно со стенками кровеносных сосудов и бронхов. На почве воспаления наступало дальнейшее сужение просвета отводящих лимфатических сосудов, что еще больше ухудшало отток лимфы и приводило к лимфостазу и расширению лимфатических капилляров в периферических отделах легких.

Со временем, когда на смену клеточной инфильтрации приходило разрастание волокнистой соединительной ткани, лимфатическая сеть вокруг кровеносных сосудов и частично бронхов облитерировалась. Облитерация лимфатических сосудов и капилляров легких в наших опытах начиналась через 2—3 месяца после вакцинации. Изменения в самой легочной ткани (межальвеолярных перегородках), вызванные БЦЖ, в конечном итоге полностью исчезли без развития на их месте рубцовой ткани. В некоторых случаях в легких можно было видеть явления тромбоза с последующей облитерацией кровеносных сосудов.

В кишечнике спазм лимфатических капилляров и сосудов иногда сохранялся до 6—8 месяцев, подчиняясь определенным закономерностям. В одних отделах кишечника, где регионарные лимфатические узлы в брыжейке были гиперплазированы, спазм лимфатических сосудов и капилляров оказался более выраженным и более длительным, чем в других отрезках кишечника, брыжейка которого не имела гиперплазированных лимфатических узлов. В поздние сроки после вакцинации нормализация тонуса лимфатической сети кишечника происходила параллельно с рассасыванием гиперплазированных брыжеечных лимфатических узлов. Отмечаемая нами при вакцинации БЦЖ гиперплазия регионарных узлов не препятствовала оттоку лимфы кишечника через лимфатические сосуды брыжейки благодаря наличию в последней богатой сети анастомозов и коллатералей.

Макроскопически хорошо видимая гиперплазия лимфатических узлов брыжейки появлялась на 3—5 день после вакцинации, однако небольшие узлы можно было видеть и в первые сутки опыта. В ранние сроки, до 5—7 дней поствакцинального периода, лимфа течет через суженные приносящие и выносящие лимфатические сосуды узла, о чем свидетельствует ограниченное прохождение инъекционной массы. Позднее, от 2 недель и более, прохождение краски через ткань лимфатического узла прекратилось и инъекционная масса проходила дальше по коллатералям и анастомозам, минуя заблокированный узел. В этот период дистальные отрезки приносящих лимфатических сосудов узла были застойны и имели четкообразную картину. При наличии

подобных изменений в лимфатических узлах и сосудах брыжейки направление оттока лимфы не менялось, оно оставалось ортоградным. Эти данные дают основание отрицать ретроградное распространение инфекции по лимфатическим путям как в норме, так и в патологии. Лимфогенное распространение инфекции допустимо в пределах органа до его регионарных узлов. Распространение инфекта в отдаленные органы, лежащие вне нормального пути оттока лимфы от основного очага, легко объяснимо существованием добавочной связи между лимфатическими сосудами грудной и брюшной полостей. Добавочная взаимосвязь лимфатических сосудов брюшной полости с грудной и, наоборот, по данным А. А. Сушко и В. П. Чернышенко (1966), встречается в 10%, а по нашим — в 8% случаев.

Нередко красящее вещество частично проникало в заблокированный узел через приносящие сосуды, задерживалось в синусах небольшими порциями, а также распределялось диффузно в тканях лимфоузла. На лимфограмме при воспалительной гиперемии в лимфатических узлах накопление контрастной массы происходило равномерно, а в расширенных синусах — очаговыми скоплениями с постепенным ослаблением контраста в направлении от центра к периферии.

Наши наблюдения подтверждают положение А. Д. Адо (1960), Bieling, Ehrlich, W., Letterer E. (1956) и др. о том, что в воспаленном лимфатическом узле в начале повышаются барьерные и фиксирующие свойства ткани, а затем ограничивается поступление инфекта в узел. Фиксирующая способность воспаленного лимфатического узла не беспредельна. По нашим данным, при введении больших доз микобактерий БЦЖ в их фиксации принимает участие максимальное количество регионарных узлов внутренних органов, в т. ч. и периферических. На вакцину БЦЖ, введенную в организм внутривенным способом, в первую очередь реагировали брыжеечные узлы, узлы сигмовидной кишки и желудка, затем бронхиальные и в последнюю очередь — периферические (шейные, паховые и др.). Поражение последних зависит от массивности инфекции, повторяемости контакта, а также от снижения сопротивляемости организма. Сочетанное течение туберкулеза периферических лимфатических узлов со специфическим поражением регионарных узлов органов грудной и брюшной полостей патогенетически вполне возможно. Отмеченное специфическое поражение периферических лимфатических узлов заставляет отнести к более тяжелой форме туберкулеза. Первоначальная реакция лимфатических узлов пищеварительного тракта при внутривенном введении БЦЖ, когда создаются почти равные условия пораже-

ния узлов всех внутренних органов, по-видимому, объясняется более высокой барьерной и хорошей дренирующей функцией лимфатической сети кишечника по сравнению с таковой в органах дыхательной и мочепускающей систем.

Лимфатические фолликулы печени и лимфоидные фолликулы селезенки животных также принимают участие в воспалительных процессах и, по-видимому, играют важную роль в защитных реакциях организма. С этой точки зрения понятна фиксация микобактерий в печени и фолликулах селезенки. Реакция лимфоидной ткани на БЦЖ проявляется в гиперплазии фолликулов, что, по нашим данным, до некоторой степени сказывается на лимфооттоке печени и селезенки, приводя к застою лимфы. К 10—12 месяцу после вакцинации в печени при сохранении гиперплазии купферовских клеток наступает полная нормализация ее ткани. К концу года вакцинного процесса в ткани селезенки еще можно было видеть увеличение размеров мальпигиевых телец.

Со стороны лимфатической системы червеобразного отростка в условиях внутривенного введения БЦЖ кроликам каких-либо выраженных изменений мы не нашли.

Обобщая выше изложенный материал, следует отметить, что нам удалось установить некоторую фазовость и определенную закономерность участия лимфатической системы в вакцинном процессе.

Первой реакцией организма на внутривенно введенную вакцину БЦЖ является спазм внутриорганный лимфатической сети. Состояние спазма лимфатических капилляров и сосудов ускоряет отток лимфы, что способствует быстрейшему вымыванию инфекта из тканей органов в регионарные лимфатические узлы. Однако вымывание инфекта из тканей различных органов в регионарные узлы происходит не в одинаковой степени ввиду разной функции органа и различной архитектоники внутриорганный лимфатической сети. Наиболее медленное вымывание инфекта из тканей в регионарные лимфатические узлы имеет место в легких, печени и селезенке. Так, у всех вакцинированных кроликов можно было наблюдать увеличение регионарных лимфатических узлов желудка и брыжейки кишечника. Подобное увеличение лимфатических узлов реже встречалось в корнях легких. Длительность спазма внутриорганный лимфатической сети в разных органах неодинакова, он более продолжителен в кишечнике. Эти обстоятельства убедительно доказывают ранее выдвинутое предположение А. А. Кисель (1923), Krause А. (1925), Costantini (1932) и др. о первичном поражении при туберкулезе регионарных лимфатических узлов и вторичном — приносящих лимфатических

сосудов, а также прилегающих к ним тканей. Полученные данные еще раз подчеркивают, что в вопросах патогенеза туберкулеза нельзя пройти мимо проблемы «первичного комплекса», о которой В. И. Пузик в 1958 г. сказала: «Первичный комплекс мы не считаем документом самых начальных туберкулезных изменений в организме и нам представляется необходимым установить место его в ряду прочих начальных изменений при туберкулезе». В этой связи следует считать логичным заключение З. А. Лебедевой (1952) о том, что термин «первичный комплекс» уже устарел и его надо заменить термином «первичный туберкулез», который более обоснованно отражает патогенетическую сущность развития туберкулезного заболевания.

На смену спазму капилляров лимфатической сети приходит гиперплазия лимфоидной ткани, особенно в органах, богатых ею (лимфатические узлы, легкие, печень и селезенка). Гиперплазия лимфоидной ткани у вакцинированных животных в первую очередь развивается в лимфатических узлах, затем в легких, печени и селезенке. С момента появления гиперплазии лимфоидной ткани в органах состояние спазма лимфатических капилляров и сосудов сменяется застоем лимфы. Дренажная функция лимфатической системы нарушается. Отток лимфы замедляется. Процесс принимает локальный характер. В тканях задерживается жидкость. На это косвенно указывает динамика веса легких, печени и селезенки у вакцинированных кроликов. Так, в сроки от 5—8 дней до 1,5—2 месяцев вес легких и печени увеличивался в 1,5—2 раза, а вес селезенки, будучи постоянным в первые 2 недели, удваивался к 3—4 неделе после вакцинации. По мере развития специфической грануляционной ткани в легких, печени и селезенке, лимфатическая сеть вовлекается в процесс совместно со стенками кровеносных сосудов, бронхов и с тканями органа. На почве воспаления наступает сужение просвета отводящих лимфатических сосудов и возникают дополнительные препятствия для нормального оттока лимфы. Таким образом, если спазм капилляров лимфатической сети направлен на ускорение вымывания инфекта из тканей в регионарные лимфатические узлы, то замедление оттока лимфы способствует фиксации возбудителя в тканях.

Третья фаза реакции организма на вакцинный процесс — облитерация капилляров лимфатической сети органов, богатых лимфоидной тканью. В первую очередь это происходит по ходу кровеносных сосудов легких. Облитерация лимфатических сосудов в наших экспериментах начиналась в среднем через 2 месяца после вакцинации. В сроки от 2—3 недель до 2—3 месяцев после введения вакцины происходит гиперплазия ретикулярных и

эндотелиальных элементов. В трахее и кишечнике отмечается функционирование обильной сети резервных лимфатических капилляров, сосудов и анастомозов.

Четвертой, заключительной, фазой реакции организма на вакцинацию является завершение облитерации отдельных лимфатических капилляров и сосудов, идущих преимущественно по ходу кровеносных сосудов легких. Изменения в легочной ткани, вызванные вакцинацией, полностью исчезают. Лимфатическая сеть трахей и кишечника к 12—14 месяцу после вакцинации приобретает новые качества, что играет определенную роль в становлении противотуберкулезного иммунитета. Внутриорганный лимфатическая сеть у вакцинированных становится более обильной, чем она была до вакцинации. Нам удалось наблюдать в сроки 12—14 месяцев после вакцинации образование новых фолликулов по ходу лимфатических сосудов брыжейки и брюшины.

Известно, что с возрастом лимфатическая система подвергается обратному развитию (Л. И. Рассохина, 1958; А. И. Свиридов, 1960, 1967; Ottaviani G., 1932 и др.), что снижает защитные свойства организма. Вакцинация не только задерживает обратное развитие лимфатической системы, но и способствует обогащению ее включением в функцию обильной внутриорганной лимфатической сети и вновь образованных лимфатических фолликулов.

Отсюда мы полагаем, что «атипичность» клинической картины современного туберкулеза связана с изменением лимфатической системы организма под влиянием вакцинации и ревакцинации БЦЖ.

2. СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СЕТИ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРОЛИКОВ, ЗАРАЖЕННЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ БЫЧЬЕГО ТИПА

По нашим данным туберкулез, вызванный микобактериями бычьего типа, характеризуется не только последовательной фазовостью процесса, но и протекает с участием всей лимфатической системы организма. Через 1 сутки после начала опыта морфологические изменения в лимфатических узлах имеют выраженный характер, что наиболее интенсивно проявляется в брыжеечных и менее в паратрахеальных и бифуркационных узлах. Эти изменения проявляются значительной гиперплазией

ретикулярных клеток, резким расширением синусов и лимфостазом, иногда с отслоением капсулы лимфатического узла.

На ранних сроках опыта, до 7 дней после заражения, лимфатическая сеть трахен, желчного пузыря, тонкой кишки с ее брыжейкой и червеобразного отростка легко инъецировалась краской. В перечисленных органах лимфатическая сеть выявлялась застойной. Так, в стенке желчного пузыря лимфатические капилляры были расширены по сравнению с нормой в 10—12 раз, а в тонкой кишке (периартеральных капиллярах и капиллярах 2 порядка) — 2—3 раза. Лимфатические сосуды брыжейки приобретали четкообразные расширения. Лимфостаз в органах грудной клетки в начале опытов был выражен менее интенсивно, чем в органах брюшной полости, и наблюдался, в основном, в кортикальном отделе легких, а также в хрящевой части трахен. Застой лимфы в легких, как правило, сочетался с выраженной клеточной инфильтрацией в стенках бронхов и кровеносных сосудов, а также в прилегающих к ним тканях. Застой лимфы опережает появление клеточных реакций.

В дальнейшем, к началу второй недели опыта, инъекция внутриорганный лимфатической сети брюшной полости становится затруднительной. Лимфатическая сеть тонкой кишки, желчного пузыря местами оказывалась суженной, что особенно отчетливо проявлялось в мелкокалиберных капиллярах. Последние часто заканчивались слепыми выростами. Крупнокалиберная сеть нередко была лакунообразно расширена или сужена в виде перетяжек. Лимфостаз дольше всего наблюдался в червеобразном отростке и лимфатических сосудах брыжейки. В последней сосуды имели извитистую форму.

Миллиарные туберкулезные бугорки с казеозным распадом в центре появлялись спустя 2—4 недели после заражения животных. Последние на лимфограмме лимфатических узлов характеризовались, как правило, отсутствием диффузного распыления краски вокруг ясно очерченного контрастного очага. На высоте развития туберкулезного процесса и казеоза лимфостаз распространялся на все отделы органов дыхания, особенно резко он проявлялся в периартеральных и перибронхиальных отводящих лимфатических сосудах легких и в хрящевой части трахен. Так, например, в хрящевой части трахен можно было отметить расширение лимфатических капилляров в 3—4 раза против нормы. В кровеносных сосудах легких нередко встречался продуктивный эндартериит.

Таким образом, эта серия опытов показала, что, если спазм капилляров внутриорганный лимфатической сети при вакцинальном процессе был направлен на вымывание инфекта из органа в его

регионарные лимфатические узлы, то лимфостаз у туберкулезных животных способствует не только фиксации возбудителя в тканях, но и предупреждает возможную бактериемию и токсемию.

К концу 4 недели опыта инъекция лимфатической сети органов брюшной полости стала резко затруднительной и сопровождалась образованием экстравазатов. Патологические изменения во внутриорганный лимфатической сети проявлялись сужением, деформацией капилляров и образованием слепых отростков. Последние имели округлую, остроконечную и булаво-видную форму. Эти изменения были наиболее выражены в стенке желчного пузыря и тонкой кишки, т. е. в тех органах, где в начале опыта отмечался резкий лимфостаз. Большинство лимфатических сосудов брыжейки тонкой кишки имело четкообразность, а отдельные из них были резко сужены, извиты и заканчивались слепо.

Через 1,5 месяца после начала экспериментов мы убедились в том, что, если лимфатическая сеть органов брюшной полости к этому сроку подвергается выраженной облитерации, то лимфатические сосуды и капилляры органов дыхания, напротив, выявляются расширенными и застойными. Воспалительные реакции в регионарных лимфатических узлах органов брюшной полости затихали, а в бифуркационных и паратрахеальных лимфоузлах они имели бурный характер. Таким образом, наши данные, полученные при изучении лимфатической системы полностью подтверждают ранее высказанное мнение (В. И. Пузик, 1958; Н. А. Шмелев; 1952; О. А. Уварова, 1949 и др.) о том, что всякий туберкулез легких предворяется специфическими воспалительными изменениями в печени, селезенке и костном мозгу, но эти изменения не достигают большой высоты и заканчиваются, как правило, без клинических проявлений.

Естественно, в дальнейшем, когда процесс в легких начинал нарастать и очень быстро приводил к формированию казеозных пневмонических участков, облитерация лимфатической сети прогрессировала не только в органах брюшной полости, но и в органах дыхания.

К 2—2,5 месяцам после начала опыта, когда большинство животных погибают от прогрессирующего бычьего туберкулеза, внутриорганный лимфатическая сеть имеет свои особенности. Лимфатические сосуды брыжейки в большинстве случаев определяются четкообразно расширенными, извитыми и прерывистыми. Капилляры лимфатической сети тонкой кишки, желчного пузыря и трахен теряют свою обычную архитектуру, сеть

становится беднее, а ее капилляры — суженными, деформированными и заустевшими. На стенке капилляров появляются выросты самой разнообразной формы с неровными контурами. На отдельных участках количество слепых отростков достигает 8—10 в поле зрения (при увеличении в 10—12 раз), против 3—4 у контрольных. Изменения лимфатической сети червеобразного отростка во всех опытах ограничивались умеренным застоем и по сравнению с другими органами были минимальными. Однако в глубокой лимфатической сети подслизистого слоя они были выражены несколько резче, чем в других слоях придатка. Как правило, облитерация лимфатической сети органов начиналась с мелкокалиберной, затем она охватывала крупнокалиберную сеть и лимфатические сосуды.

Обобщая выше изложенное, следует отметить что при бычьем туберкулезе облитерация лимфатической сети внутренних органов наступает в следующей последовательности: желчный пузырь, тонкая кишка с брыжейкой, трахея и червеобразный отросток.

3. СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СЕТИ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРОЛИКОВ, ЗАРАЖЕННЫХ МИКОБАКТЕРИЯМИ ПТИЧЬЕГО ТИПА

Эксперименты показали, что при туберкулезе типа Иерсен фазовость процесса несколько стерта, а патологические изменения внутриорганной лимфатической сети топографически доминировали в органах брюшной полости и были выражены более резко, чем у животных, зараженных микобактериями бычьего типа.

На ранних сроках опыта резкая гиперплазия ретикулярных клеток, расширение синусов и застой лимфы наиболее отчетливо проявлялись в лимфатических узлах задней брюшной стенки, вес которых достигал 4—6 г. Инъекция лимфатической сети органов брюшной полости была резко затруднена. Наполнение лимфатической сети тонкой кишки достигалось только на ограниченных участках, а инъекция капилляров и сосудов системы лимфооттока желчного пузыря была почти невозможна и сопровождалась образованием множественных экстравазатов. Все это, по-видимому, связано с ранним развитием тромбоза капилляров лимфатической сети органов брюшной полости. По этой же причине центральные лимфатические синусы слизистой тонкой кишки инъецировались неполностью. Последние имели складчатость в виде тонких полосок и, этим самым, они напоминали зерна риса.

В этом периоде лимфатическая сеть органов дыхания, напротив, инъецировалась значительно лучше, чем таковая в органах брюшной полости. Так, например, лимфатическая сеть трахен, будучи достаточно хорошо проходимой, инъецировалась до мелких капилляров.

Гистологически во внутренних органах отмечалась умеренная клеточная инфильтрация. В легких она состояла преимущественно из гистиоцитарных, а в печени — из лимфоидных клеток. Кроме того, в печени и селезенке определялись массивные очаги некроза.

С развитием клеточной реакции, к двум неделям опыта, в лимфатических сосудах, следующих по ходу кровеносных сосудов малого круга кровообращения и бронхов, отмечался умеренный лимфостаз, усиливающийся в последующих опытах. Крупнососудистая лимфатическая сеть трахен оказалась расширенной в 8—15 раз по сравнению с нормой, а мелкокалиберные капилляры — постепенно подвергались запустеванию, что приводило к прерывистости сети и образованию слепых отростков.

В дальнейшем, по истечению двух недель, в лимфатической сети внутренних органов отмечалось прогрессирование облитерации капилляров, о чём свидетельствовал количественный рост слепых отростков. На отдельных участках их количество достигало 8—10 отростков в поле зрения при увеличении в 10 раз.

К началу третьей недели у животных, зараженных микобактериями птичьего типа, лимфатическая сеть органов грудной клетки была застойной, а в органах брюшной полости явления тромбоза системы лимфооттока превалировали над облитерацией.

Обычно животные с туберкулезом типа Иерсен к 20—22 дню опыта погибали при явлениях резкой недостаточности резорбционной функции системы лимфооттока органов брюшной полости. О недостаточной резорбции и оттока жидкости косвенно свидетельствует динамика веса печени, селезенки и скопление жидкости в брюшной полости. К моменту гибели животных вес печени кролика увеличивался в 2—3, а селезенки — в 3—4 раза. В брюшной полости скапливалось до 20—40 мл серозной и серозно-геморрагической жидкости.

4. СОСТОЯНИЕ ВНУТРИОРГАННОЙ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СЕТИ НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ КРОЛИКОВ, ЗАРАЖЕННЫХ МИКОБАКТЕРИЯМИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ТИПА

Специфический процесс у кроликов, зараженных туберкулезными микобактериями человеческого типа ($H_{37}R_v$ и «Академия»), имеет своеобразную морфологическую картину. Во внут-

ренных органах животных на различных этапах развития процесса мы отмечали смену одних клеточных реакций другими. На ранних сроках опыта после заражения в лимфатических узлах и селезенке отмечалась гиперплазия лимфоидной ткани. Гиперплазия лимфоидной ткани в регионарных узлах сопровождалась катаром синусов и застоем лимфы, особенно выраженным к 7 дню опыта в паратрахеальных и бифуркационных узлах.

На фоне разрастания лимфоидной ткани специфические изменения выявлялись в виде скоплений эпителиоидных клеток, которые в легких к началу второй недели опыта сочетались с участками серозного, серозно-фибринозного воспаления и некроза. Туберкулезный процесс в легких преимущественно был сосредоточен в кортикальном слое органа и сопровождался застоем лимфы. Гиперплазия лимфоидной ткани в других органах по сравнению с легкими появлялась позднее. Так, например, в печени она развивалась к концу первой недели, а в почках (очень редко) — к концу второго месяца опыта.

К концу второй недели в легком и лимфоузлах лимфоидная гиперплазия сменялась реактивными явлениями со стороны ретикуло-гистоцитарной системы, а к началу второго месяца в центре клеточных скоплений, как правило, развивался некроз.

По истечению двух месяцев с момента заражения животных в пульпе селезенки появлялись эозинофилы, а позднее на этом фоне развивались миллиарные некротические фокусы. Затем специфический процесс начинал угасать.

В основном, у наших животных процесс в лимфатической системе после введения микобактерий человеческого типа развивался, повторяя те же фазы, что и в опытах с другими типами возбудителя туберкулеза, но более медленно и менее бурно, постепенно приводя к облитерации преимущественно лимфатической сети органов дыхания.

Патологические изменения лимфатической системы проявлялись в атрофии капилляров мелкокалиберной сети, в расширениях и выпячиваниях крупнососудистой сети наподобие «аневризмы» или «вздутия»; в стенках капилляров появлялись выросты самой разнообразной формы с деформированными контурами. Эти изменения в трахее и легких были выражены интенсивнее, чем в органах брюшной полости. Обращает на себя внимание, что лимфатическая сеть желчного пузыря даже в поздние периоды опыта сохраняла свою обычную структуру.

В группе животных, зараженных малыми дозами туберкулезных микобактерий человеческого типа, специфические изменения внутренних органов кроликов микроскопически довольно

часто не определялись. У них процесс начинался и заканчивался с поражения лимфатических узлов, сосудов и капилляров, то есть туберкулезный процесс развивался по лимфатической фазе. При этом облитерация лимфатической системы начиналась с мелкокалиберной сети трахен, легких и кишечника и завершалась запустеванием некоторых перинартериальных и перибронхиальных капилляров и сосудов системы лимфооттока легких, а также лимфатических капилляров мембранозной части трахен и крупнососудистой сети тонкой кишки. По этой причине лимфатические синусы кишечных ворсинок в толще слизистой оболочки тонкой кишки выявлялись в небольшом количестве. Облитерация лимфатических сосудов брыжейки тонкой кишки отмечалась редко. Подобное запустевание капилляров и сосудов лимфатической системы является чрезвычайно характерным признаком для позднего периода первичного туберкулеза. При первичном туберкулезе признаки облитерации лимфатической сети червеобразного отростка по сравнению с другими внутренними органами отмечались незначительными.

Наши экспериментальные данные, полученные при изучении лимфатической системы животных, зараженных малыми дозами туберкулезных микобактерий человеческого типа, согласуются с работами отечественных ученых (В. Г. Штефко, 1937; В. И. Пузик, 1958; Н. А. Шмелев, 1964; Н. И. Тригуб, Е. Д. Тимашева, 1970 и др.). Вышеназванные авторы, изучая морфологическую картину внутренних органов и их регионарных узлов в период «латентного микробизма» и клинко-рентгенологические особенности туберкулезного процесса в современных эпидемиологических условиях, подчеркивали лимфогенный путь распространения микобактерий (по В. И. Пузик) или лимфатическую фазу специфического процесса (по Н. А. Шмелеву) и значительный процент поражений только лимфатических узлов.

В наших опытах суперинфекция, вызванная повторными введениями туберкулезных микобактерий, усугубляла патологические изменения лимфатической системы, ускоряя ее облитерацию. Даже лимфатическая сеть червеобразного отростка, где при первичной туберкулезной инфекции патологические изменения по сравнению с другими органами были минимальными, при суперинфекции оказывалась в значительной степени облитерированной с большим количеством слепых выростов.

Нам в процессе инъекции и изучения внутриорганной лимфатической сети у туберкулезных животных в эксперименте постоянно приходилось встречаться со слепыми отростками лимфатической системы, а также с переходом инъекционной

массы в кровеносное русло. Поэтому на этих особенностях систем оттока мы решили остановиться более подробно.

Наличие слепых отростков лимфатической системы наряду с замкнутыми сетями некоторыми авторами (Hurtl J. 1860 и др.) оспаривалось. В настоящее время существование подлинных слепых отростков убедительно доказано (А. А. Сушко и В. П. Чернышенко, 1966 и др.). В связи с этим возникает вопрос о значении подобных образований. На нашем материале слепые отростки приходилось наблюдать довольно часто. Их нередко можно было видеть у животных, зараженных вирулентными туберкулезными микобактериями. Количество слепых отростков бывает тем больше, чем длительнее срок опыта. Естественно, отростки имели разную форму. Во внутренних органах туберкулезных животных они чаще имели остrokонечную форму и могли образоваться на любом месте по ходу лимфатических капилляров и сосудов. Некоторым исключением явилась стенка аорты, в которой слепые отростки, как правило, образовывались на уровне клапанов лимфатических капилляров (кстати, последние расположены очень часто) и имели булавовидную форму. Слепые отростки чаще встречаются в лимфатической сети внутренних органов животных, зараженных вирулентными туберкулезными микобактериями, чем авирулентными. Их количество еще меньше у вакцинированных животных. При бычьем туберкулезе по частоте развития слепых отростков в нисходящем порядке следуют легкие, трахея, желчный пузырь, тонкая кишка с брыжейкой и червеобразный отросток. При птичьем туберкулезе слепые выросты чаще встречались в лимфатической сети органов брюшной полости, а при туберкулезе, вызванном микобактериями человеческого типа, — в органах грудной полости. В ходе исследований было установлено, что слепые выросты не являются исключительно принадлежностью мелкокалиберных лимфатических капилляров, они выявляются также по ходу крупнососудистой сети и более крупных лимфатических сосудов.

Таким образом, наши данные не оставляют сомнения в том, что образование слепых отростков у туберкулезных животных связано с запустеванием капилляров внутриорганизмом лимфатической сети и отводящих лимфатических сосудов и является признаком, указывающим на облитерацию лимфатической системы. Облитерация лимфатической системы у туберкулезных животных по своей выраженности проявляется более резко, а по времени раньше, чем возрастная редукция системы лимфооттока. Следует заметить, что признаки облитерации лимфатической сети стенки аорты кроликов как в норме, так и при тубер-

кулезе, в сравнении с другими органами, появляются намного раньше. Причем облитерация лимфатических капилляров более резко бывает выражена в брюшном отделе аорты, чем в грудном.

До настоящего времени в литературе нет единого мнения об анастомозах между лимфатической и венозной системами. Многие авторы (А. А. Сушко, 1955, 1966; Д. А. Жданов, 1952; Л. С. Беспалова и А. А. Архипович, 1966; Rusznyak J., Földi N., Szabo Ju. 1954, 1957 и др.), изучая большой трупный и экспериментальный материал вплоть до искусственного исключения грудного протока, не смогли выявить непосредственной связи между лимфатическими сосудами и венами.

В последнее время появилась работа Д. Д. Зербино и А. С. Гавриш (1970), в которой показано наличие внутриорганных лимфо-венозных шунтов при блоке лимфооттока от сердца. Что касается лимфо-венозных анастомозов при туберкулезе, то этот вопрос в литературе совершенно не освещен.

В проведенных исследованиях очень редко удавалось подтвердить наличие анастомозов между системами оттока лимфы и венозной крови в тканях органов здоровых кроликов. На ранних сроках опыта, в течение первых суток, после внутривенного заражения кроликов вирулентными и в сроках до семи дней авирулентными микобактериями туберкулеза, мы при инъекции внутриорганный лимфатической сети отмечали переход краски в венозные сосуды. Наполнение краской венозных сосудов наблюдалось не только вблизи, но и вдали от места вкола иглы. Это особенно отчетливо было выражено в тех местах, где наиболее полно инъецировались капилляры лимфатической сети органа. По мере удлинения срока опыта, то есть длительности болезни, переход краски в венозное русло наблюдался реже и почти не встречался в период развития бурных воспалительных реакций. В периоды стихания реакции можно было вновь наблюдать переход краски из лимфатической в венозную систему, но в меньшей степени, чем в начале опыта. У вакцинированных животных подобное явление отмечалось во всех периодах опыта и очень часто спустя 10—12 месяцев после вакцинации.

Тот факт, что переход краски из лимфатической системы в венозную, в основном, происходит у туберкулезных и вакцинированных животных, дает нам право сделать вывод о том, что лимфо-венозные анастомозы появляются в условиях патологии. Эти анастомозы, как правило, в норме не функционируют, а при патологических состояниях, как «резервные шлюзы», выполняют функцию «запасных дверей». Их функционирование возможно тогда, когда не только основные, но и

коллатеральные лимфатические сосуды органа оказываются не в состоянии обеспечить отток лимфы. Анастомозы можно рассматривать как одну из форм коллатеральных путей лимфоттока из органа. Этим достигается ускорение вымывания инфекционного начала из тканей не только лимфатической, но и венозной системами. Лимфо-венозным анастомозам принадлежит определенная защитная роль. Значение этих соединений, по нашему мнению, состоит еще и в том, что они способствуют поддержанию гомеостаза при развитии отека тканей, вызванного периферическими нарушениями. Количественное уменьшение упомянутых анастомозов при туберкулезе в периоды бурных воспалительных реакций, по всей вероятности, связано с тромбозом и прогрессирующей облитерацией капилляров и сосудов лимфатической системы, что мы особенно четко наблюдали у животных, зараженных вирулентными туберкулезными микобактериями.

5. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ИММУНИТЕТ И НАТИВНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ТУБЕРКУЛЕЗУ

В литературе имеется достаточное количество работ, указывающих на доброкачественное течение туберкулезного процесса у вакцинированных животных (Р. О. Драккина, 1940; А. И. Струков, 1948; Т. И. Козулицына, 1954; О. П. Архипова и О. А. Уварова, 1962; В. И. Пузник, 1966; М. М. Авербах и В. И. Литвинов, 1968, 1970; Assis, 1951; Mande, 1954; Hart, 1967 и др.). На основании многочисленных исследований по морфологии вакцинного процесса Я. Л. Рапопорт, 1957, 1963; М. М. Авербах и В. И. Литвинов, 1970 и др. пришли к заключению, что морфологические реакции, и, в первую очередь, реакции защитного характера, в вакцинированном организме качественно не отличаются от таковых при туберкулезе.

И. А. Чалисов (1963) возражает против такого определения, считая, что при введении в организм живых вакцин развивается не «малая болезнь», а качественно новый процесс, адекватный изменениям и наследственно закрепленным свойствам микроба того или иного штамма.

Согласно распространенному мнению иммунитет при туберкулезе базируется на тканевой основе; кроме того, микобактерии вирулентных и авирулентных штаммов имеют значительное антигенное сходство (М. М. Авербах и В. И. Литвинов, 1970; Lenzini, 1963; Stevanov, 1966 и др.).

Роль лимфатической системы в иммунитете вакцинного и туберкулезного процессов в литературе не получила должного освещения.

Результаты наших исследований морфологических изменений в органах вакцинированных и туберкулезных животных согласуются с данными Я. Л. Рапопорта, 1965; В. И. Пузик, 1966; М. М. Авербаха и В. И. Литвинова, 1970 и др.

В то же время, нами получены совершенно новые данные (принципиально противоположные вышесказанным) о механизме становления иммунитета, возникающего при туберкулезе и вакцинном процессе. Наши исследования показывают, что у вакцинированных животных лимфатическая система, как было сказано выше, приобретает новые качества: ее узлы становятся гиперплазированными и лучше васкуляризованными, капиллярная сеть и сосудистые сплетения — более густыми, по ходу последних отмечаются вновь образованные лимфатические фолликулы. Такая перестройка системы лимфооттока при вакцинном процессе благоприятно сказывается на барьерных и иммунологических свойствах организма. Во-первых, этим достигается ограничение распространения туберкулезной инфекции в легких, что, по-видимому, связано с частичной облитерацией лимфатической сети органов дыхания (барьер первого порядка); и, во-вторых, благодаря улучшению дренажной и фиксирующей функции лимфатической системы ускоряется уничтожение туберкулезных микобактерий в регионарных узлах (барьер второго порядка). У вакцинированных защитные функции барьера второго порядка превалируют над первым.

Туберкулезный процесс у вакцинированных животных, протекая в условиях «полноценного» иммунитета с участием барьеров первого и второго порядка, то есть приобретая лимфатическую фазу, носит пролиферативный характер с поздним и минимальным развитием казеоза.

Механизм противотуберкулезного иммунитета, приобретенного после первичной туберкулезной инфекции, нам представляется несколько иным. Облитерация капилляров и сосудов лимфатической системы, склерозирование тканей и кровеносных сосудов внутренних органов, как последствия перенесенного первичного туберкулеза, в основном, повышают защитные функции барьера первого порядка и, ограничивая распространение инфекта по сосудистому руслу, приводит к локальному течению туберкулезного процесса. В этом активное участие принимает измененная соединительная ткань, которая после «обеднения» лимфатической сети, становится восприимчивой туберкулезной инфекции и способствует «заграждению» распространения инфекции по лимфатическим путям до регионарных узлов. В результате фиксации микобактерий барьером первого порядка при вторичном туберкулезе ограничивается поступление в ток крови раздра-

жающих веществ и, тем самым, определяется бессимптомное начало болезни. Локальное течение туберкулеза, особенно, в начале развития процесса, исключает другие компенсаторные возможности организма, способствующие иммунитету. В фиксированном очаге воспаления микобактерии туберкулеза уничтожаются с трудом и очень часто, создавшиеся при этом благоприятные условия, наоборот, способствуют их размножению. При вторичном туберкулезе барьер первого порядка доминирует над вторым. Наши данные, до некоторой степени являются объяснением различия в проявлении туберкулеза взрослых и детей. У последних туберкулез является первичной инфекцией, вовлекающей в процесс регионарные узлы, в то время как туберкулез взрослых, в значительной степени зависящий от реинфекции, обычно начинается с верхушки легких без вовлечения в процесс регионарных узлов.

В предупреждении реинфекции ведущая роль приписывается приобретенному иммунитету (Hamburger F., 1936, 1940; Wallgren A. J., 1953). В деле индивидуальной защиты нативная резистентность играет большую роль, чем приобретенный иммунитет (Volk R., 1931; Wallgren A., 1953). Механизм наивной резистентности к туберкулезу мало известен. Резистентность наследуется. Во врожденной устойчивости организма к инфекциям ведущую роль отводят генетическим особенностям организма (Bloch H., 1959; Wallgren A., 1953).

Многими авторами установлено, что характер иммуногенеза у животных находится в определенной зависимости от типологических особенностей нервной деятельности (А. М. Монаенков, 1954, 1961; В. А. Евсеев, 1957 и др.). Установление такого рода закономерности позволяет считать, что общая реактивность организма зависит не только от функционального состояния и природных свойств нервной системы, но и от состояния лимфооттока и кровоснабжения органов. У лиц, умерших от туберкулеза, нами констатирована недостаточность васкуляризации легочной ткани и стенки грудной клетки. Это выражалось в отхождении от аорты меньшего количества бронхиальных и межреберных артерий, по сравнению с людьми, умершими от ревматизма и погибшими при несчастных случаях. У людей, умерших от туберкулеза легких, чаще наблюдалось отхождение от грудной аорты одной (18,1) и реже двух (39,4), трех (27,6) и четырех (14,9%) бронхиальных артерий по сравнению с практически здоровыми людьми и умершими от ревматизма (соответственно 0,75; 42, 2; 32, 25; 24,8%). У них же в 4 раза чаще отмечались случаи слияния устьев мелких сосудов аорты и вдвое больше непарных межреберных артерий по сравнению с контрольными

($P < 0,01$). Эти данные говорят о том, что неполноценность васкуляризации легких и стенки грудной клетки являются одной из многих причин отрицательной наследственности, передающейся от предрасположенных к туберкулезу родителей, и имеет самое ближайшее отношение к пониманию индивидуальной иммунологической резистентности организма к туберкулезу.

6. УГНЕТИЕНИЕ И СТИМУЛИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА

Первичный туберкулез, как правило, оставляет потенциально активные изменения в трахеобронхиальных и других лимфатических узлах, которые позднее могут явиться причиной развития вторичного туберкулеза. С этой точки зрения заслуживает внимание феномен Борде, разъясняющий некоторые стороны механизма обострений и генерализации туберкулеза. Анализ наших данных показал, что одной из сторон патогенеза феномена Борде является резкое угнетение лимфообразования и лимфооттока, вследствие усиления патологических изменений во внутриорганной лимфатической сети туберкулезных животных в ответ на введение фильтрата кишечной палочки. Летальность вакцинированных и туберкулезных животных при феномене Борде после введения им фильтрата кишечной палочки связана с развитием серозного воспаления и резорбционной недостаточности системы лимфооттока внутренних органов. В этих условиях выведение метаболитов, продуктов тканевого распада, микробов и их токсинов резко понижается. Известно, что белковые вещества и токсины в норме уносятся током лимфы. При развитии резорбционной недостаточности лимфатической системы функции резорбции микроорганизмов и метаболитов берут на себя кровеносные капилляры, проницаемость стенок которых резко повышается. Наличие топических взаимоотношений между синусами и кровеносными капиллярами лимфатических узлов делает возможным попадание фиксированного в тканях инфекта в кровеносное русло. Все это дает нам право предположить, что генерализация процесса при туберкулезе происходит через артерии, анатомически связанные с лимфатическими узлами корня легких и других органов, где, в основном, «покоятся» потенциально активные остаточные изменения перенесенного первичного туберкулеза. Одной из этих форм связи являются характерные для лимфатических узлов «прободающие» кровеносные сосуды, которые вступают со стороны капсулы и ворот, затем, пройдя сквозь вещество узла и образуя в нем как бы тоннель, проникают как в трабекулы, так и в мякотные шнуры. В каждый узел

вступают от одного до пяти сосудов в зависимости от размера узла. Тесная взаимосвязь между бронхиальными артериями левого и правого легкого посредством анастомозов объясняет причину симметричной генерализации туберкулеза при обострении процесса в одной группе внутригрудных регионарных узлов. Распространенность гематогенного процесса в легких чаще бывает неодинаковой и зависит, видимо, от количества сосудов, участвующих в васкуляризации долей и сегментов легких. Обычно, верхняя доля легких справа кровоснабжается тремя сосудами, а слева — одним (возможны индивидуальные особенности кровоснабжения). С этой точки зрения, преимущественное поражение легких с одной стороны вполне оправдано. Так, по данным И. П. Соловьевой (1970) в легких обызвествленные очаги справа встречаются в два раза чаще, чем слева.

Таким образом, вышеотмеченные данные имеют прямое отношение к трактовке концепции о значении бронхоаденитов в патогенезе вторичного туберкулеза, сторонниками которой являются А. Е. Рабухин, М. М. Чаусовская, 1965; Schwartz, 1963; Sergent, 1965 и др.

Что касается внутригрудных лимфатических узлов, то следует отметить следующее: число их постоянно колеблется от 3 до 5 узлов с расположением последних в глубоких слоях легких или непосредственно под висцеральной плеврой. Они чаще встречаются справа и реже слева. Обычно, между внутригрудными и трахеобронхиальными лимфатическими узлами существует обратная зависимость, чем больше первых узлов, тем меньше вторых и, наоборот. Чем меньше трахеобронхиальных узлов, тем больших размеров они бывают (А. А. Сушко и В. П. Чернышенко, 1966). Отмеченные анатомические особенности лимфатических узлов не безразличны для патогенеза некоторых клинико-рентгенологических форм туберкулеза. По частоте и локализации между туберкулезом и внутригрудными лимфатическими узлами существуют тесные корреляции. В связи с этим не исключается то, что туберкулезное поражение внутригрудных лимфатических узлов может служить ареной для развития туберкулем, а крупных трахеобронхиальных лимфатических узлов — опухолевидных бронхоаденитов.

В последние годы большое внимание уделяется применению гепарина в клинике лечения больных (Ф. Т. Красноперов, 1966, 1968; В. Ф. Богоявленский, 1970 и др.).

Анализ наших экспериментальных данных показал, что гепарин вызывает расширение кровеносных сосудов, восстановление и нормализацию лимфооттока у туберкулезных животных, по-

вышенне барьерно-фиксирующих свойств лимфатической системы и купирование специфического процесса. Все это дало нам возможность применить гепарин в комплексе с антибактериальными препаратами в клинике лечения туберкулезных больных.

Специальными клиническими наблюдениями было установлено, что при помощи малых доз гепарина (по 0,2 мл внутримышечно, 40—60 инъекций на курс лечения) у больных основной группы достигнуто абациллирование у 70,6% (в среднем за 3,2 месяца), закрытие и уменьшение каверны — 82,4% (в среднем за 3,6 месяца) и заживление процесса — у 50% больных (в среднем за 3,8 месяца и преимущественно по 1 и 2 типу) против контрольных больных (лечени проводилось только антибактериальными препаратами) — соответственно 55% (в среднем за 5,6 месяца), 44,2% (в среднем за 5,8 месяца) и 22% (в среднем за 5,9 месяца и преимущественно по 2—3 типу заживления).

Эффективность лечения туберкулезных больных антибактериальными препаратами в комплексе с гепарином достоверно отличается от результатов терапии контрольной группы, в которой лечение проводилось только антибактериальными препаратами без назначения гепарина ($P < 0,01$ и $0,001$). Вероятнее всего, благоприятный терапевтический эффект гепарина объясняется повышением резистентности организма, что до некоторой степени связано с нормализацией лимфооттока у туберкулезных больных.

В процессе эксперимента на животных нам удалось выявить следующую закономерность: в тех органах, где в норме сосудистая сеть не выявляется, она лучше инъецируется в патологических условиях и, как правило, на ранних сроках опыта. Это относится, прежде всего, к кровеносным сосудам фолликулов червеобразного отростка и лимфатической сети стенки аорты. В литературе мало внимания уделено изучению внутриорганной кровеносной сосудов червеобразного отростка (Б. В. Огнев, 1935, 1938; Л. А. Кукибная, 1955; И. А. Великоречин, 1957). Взаиморасположение лимфатических и кровеносных сетей червеобразного придатка изучал И. А. Кавуненко (1968). Кровеносная сеть фолликулов червеобразного отростка в литературе не освещена. По нашим данным в фолликулы червеобразного отростка со стороны перифолликулярной соединительно-тканевой стромы вступают от 4 до 6 артериальных ветвей. Эти сосуды, направляясь к центру фолликулов, своими ответвлениями образуют сосудистую сеть наподобие «паутины».

Попытки многих исследователей инъецировать лимфатическую сеть стенки аорты не увенчались успехом. Поэтому этот

вопрос в литературе совершенно не освещен. Методом инъекции нам удалось выявить лимфатическую сеть стенки аорты у кроликов, зараженных микобактериями бычьего типа и у погибших при феномене Борде. Согласно наших данных лимфатическая сеть аорты кролика однослойная с частыми клапанами и расположена ближе к адвентиции. Ее капилляры ориентированы параллельно оси аорты, а анастомозы — поперечно.

И, наконец, следует заметить, что в наших исследованиях с длительным течением вакцинного и туберкулезного процессов не было отмечено ни одного случая обызвествления лимфатических узлов брюшной полости, хотя поражение последних в наших экспериментах всегда было очевидным.

Диссертация представляет собой машинопись объемом 378 страниц и состоит из одного тома. Содержит введение, обзор литературы, методику исследований, девять глав обобщенных результатов собственных исследований, заключение, выводы и библиографический указатель, включающий в себя 267 отечественных и 145 зарубежных источников. Текст диссертации иллюстрирован 19 таблицами, где приводятся выписки из историй болезни, протоколов вскрытий, результаты гистологических и гистохимических исследований, 216 микрофото и рентгенограммам.

Основные положения работы были доложены на заседаниях Казанского общества патофизиологов, патоморфологов и фтизиатров, на научных конференциях Центрального и Московского научно-исследовательских институтов туберкулеза, на Всесоюзных конференциях ветеринарных патанатомов, терапевтов и морфологов (Казань, 1969 и 1971), на объединенной межкафедральной конференции 2-го Московского и на конференции кафедры нормальной анатомии Киевского медицинских институтов.

Основные выводы

1. Вакцинный процесс начинается спазмом и завершается развитием обильной лимфатической сети во внутренних органах с вновь образованными фолликулами по ходу лимфатических сосудов брыжейки и брюшины, а также облитерацией отдельных лимфатических капилляров и сосудов, идущих преимущественно по ходу кровеносных сосудов легких. Иммуитет при вакцинации достигается усилением дренажной и барьерно-фиксирующей функции лимфатической системы, где микобактерии туберкулеза подвергаются сложным биологическим изменениям, главным образом в сторону снижения их вирулентности. У вакцини-

рованных барьер второго порядка (лимфатическая система) доминирует над первым (входные ворота, местная ткань).

2. Экспериментальный туберкулез у кроликов, вызванный различными типами микобактерий, протекает с реакцией всей лимфатической системы организма, степень и выраженность которой зависит от характера воспалительного процесса. В первые сроки развития экспериментального туберкулеза отмечается застой лимфы во внутриорганный лимфатической сети, который в последующем к концу опыта сменяется облитерацией.

3. Специфический процесс у кроликов, вызванный микобактериями бычьего типа, протекает остро с общей бурной реакцией со стороны всей лимфатической системы организма, что в начале процесса характеризуется выраженным расширением внутриорганный лимфатической сети с последующим застоем лимфы в легких и облитерацией лимфатических сетей и сплетений в органах брюшной полости.

4. Туберкулезный процесс, вызванный микобактериями человеческого типа, протекает с менее выраженной реакцией со стороны лимфатической системы, чем при бычьем туберкулезе, но с преимущественным поражением лимфатической сети органов дыхания.

5. Процесс, вызванный туберкулезными микобактериями птичьего типа (по типу Иерсен), протекает с выраженным тромбозом внутриорганный лимфатической сети, главным образом органов брюшной полости, что к моменту гибели животных превалирует над облитерацией.

6. При заражении животных малыми дозами авирулентных микобактерий туберкулеза, процесс в основном локализуется в лимфатической системе (бронхоаденит, лимфоаденит и лимфангит) с минимальным поражением тканей внутренних органов, т. е. туберкулез приобретает лимфатическую фазу.

7. Характерными признаками позднего периода первичного туберкулеза являются склерозирование стенок кровеносных сосудов и тканей регионарных узлов, атрофия и запустевание внутриорганный лимфатических капилляров, расширение и выпячивание наподобие «аневризмы» или «вздутия» крупнососудистой сети; появление на стенках капилляров выростов самой разнообразной формы с деформированными контурами, количество которых зависит от тяжести и длительности процесса, указывающих на облитерацию лимфатической системы. Суперинфекция ускоряет облитерацию капилляров лимфатической сети.

8. В основе иммунитета после первичной туберкулезной инфекции лежит ограничение передвижения инфекта по лимфа-

тическим руслам (их облитерация). Процесс принимает ограниченный характер, предохраняя основные органы ценной местной повреждения. При этом барьер первого порядка доминирует над вторым.

9. При первичном инфицировании туберкулезный процесс в начале развивается в лимфатических узлах и позже в связанных с ними приносящих и выносящих лимфатических сосудах, а также в прилегающих к ним тканях. Если спазм лимфатических капилляров легких и других органов направлен на вымывание микобактерий из тканей в регионарные узлы, где они могут быть уничтожены, то лимфостаз способствует фиксации возбудителя в тканях.

10. При воспалительной гиперемии в регионарных узлах на лимфограмме наполнение контрастной массой происходит равномерно. В местах некроза и в расширенных синусах контрастное вещество задерживается очаговыми скоплениями. Постепенное ослабление контраста в направлении от центра к периферии свойственно расширению синусов узла, а отсутствие вокруг очага контраста диффузного распыления краски — некрозу. Очаговое краевое наполнение красящей массы у ворот лимфатического узла говорит за его блокаду.

11. При блокаде соответствующего узла ток лимфы, не теряя свое первоначальное направление, осуществляется через коллатерали и анастомозы. Отклонение от правил может быть в легких, где преимущественно на периферии и особенно на верхушках легких возможно ретроградное направление лимфооттока и в тех случаях, когда отмечается взаимосвязь лимфатической системы грудной и брюшной полостей, что встречается примерно в 8—10% случаях.

12. Врожденная недостаточность васкуляризации стенки и органов грудной клетки (аномалии развития бронхиальных и межреберных артерий и их малое количество) у туберкулезных больных является признаком пониженной нативной резистентности, передающимся от предрасположенных к туберкулезу родителей.

13. При феномене Борде резко угнетается лимфообразование и замедляется лимфоотток, что является причиной развития резорбционной недостаточности лимфатической системы и одним из важных сторон его патогенеза.

14. Применение малых доз гепарина в комплексе с антибактериальными препаратами повышает эффективность терапии туберкулеза легких и дает возможность в меньшие сроки добиться хороших результатов лечения. В условиях комплексной терапии с гепарином нами абациллирование достигнуто у 70,6%.

закрытие и уменьшение каверн — 82,4% и заживление процесса — 50% больных, против контрольных — соответственно 55:44,2 и 22%.

15. Полученные данные показывают целесообразность дальнейших поисков по повышению активной реакции лимфатической системы и концентрации в ней противотуберкулезных препаратов, а также более широкого применения стимулирующих препаратов для поднятия неспецифической резистентности организма туберкулезного больного.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ ОТРАЖЕНО В СЛЕДУЮЩИХ ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТАХ:

1. Ахметзянов А. А.— Сочетание туберкулеза с атеросклерозом. Тезисы докладов и труды III Всероссийского съезда фтизиатров, Рязань, 1968, стр. 208—209.
2. Ахметзянов А. А.— Некоторые анатомические варианты бронхиальных, межреберных и других артерий грудной аорты и поражение их атеросклерозом. Тезисы докладов I Всероссийского съезда кардиологов. Воронеж, 1968, стр. 350.
3. Ахметзянов А. А.— Некоторые анатомические особенности кровоснабжения легких у туберкулезных больных. Каз. мед. журнал, 1969, 5, стр. 53—54.
4. Сафин М. А., Галкина Е. Б., Ахметзянов А. А.— О специфической и неспецифической аллергии у кроликов, зараженных микобактериями птичьего типа. Уч. записки Казанского ветинститута, 1969, том 105, стр. 180—182.
5. Родионова Е. И., Галкина Е. Б., Ахметзянов А. А.— О влиянии малых доз гепарина на упорные кровохарканья при туберкулезе. Казанский медицинский журнал, 1970, 4, стр. 71.
6. Ахметзянов А. А.— Состояние лимфатической системы некоторых внутренних органов кроликов, вакцинированных БЦЖ. Проблемы туберкулеза, 1971, 5, стр. 73—78.
7. Ахметзянов А. А., Галкина Е. Б., Родионова Е. И.— Применение гепарина в комплексной терапии легочного туберкулеза. Казанский мед. журн., 1971, 6, стр. 47—48.
8. Ахметзянов А. А.— Отток лимфы из стенки тонкой кишки при экспериментальном туберкулезе. Уч. записки Казанского ветинститута, 1971, том 112, стр. 107—109.
9. Ахметзянов А. А. Состояние внутриорганной лимфатической сети при туберкулезе. Уч. записки Казанского ветинститута 1972, том 113, стр.
10. Ахметзянов А. А. Изменения внутриорганной лимфатической сети при заражении микобактериями птичьего типа. Каз. мед. журн., 1972, 1, стр. 72—73.
11. Ахметзянов А. А.— Состояние лимфатической сети некоторых внутренних органов кроликов, зараженных туберкулезными микобактериями бычьего типа. Проблемы туберкулеза. В печати.