

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA

VOL. XXXVI, 8

SECTIO D

1981

Klinika Otolaryngologiczna. Instytut Chirurgii. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bolesław Semczuk
Zakład Mikroskopii Elektronowej. Instytut Biologiczno-Morfologiczny. Akademia Medyczna
w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Maciej Latański

Stanisław KLONOWSKI, Janusz SIDOR,
Maciej LATALSKI

**Badania ultrastrukturalne swoistej ziarniny u chorujących na twardziel
dróg oddechowych. Część III**

Ультраструктурные исследования своеобразной грануляции у больных
склеромой дыхательных путей. Часть III

Ultrastructural Studies of Specific Granulation in Patients Afflicted with Scleroma
of the Respiratory Tract. Part III

OKRES II

W plazmocytach i histiocytach nadal obserwowano ilościowe i jakościowe nasilenie zmian ultrastrukturalnych zapoczątkowanych w okresie I. Poczynione obserwacje własne, dotyczące komórek szeregu plazmocytarnego, wskazują, iż w miarę rozwoju ziarniny twardzielowej u znacznej liczby plazmocytów ulegały poszerzeniu kanały szorstkiego retikulum. Wewnątrz tych poszerzonych kanałów obserwowano najczęściej drobnoziarnisty materiał o umiarkowanej gęstości elektronowej. Obserwacje te są zgodne z danymi innych autorów (4, 6, 12).

Na podstawie przeprowadzonych badań własnych stwierdzono, że produkt wydzielniczy gromadził się wyłącznie w kanałach szorstkiego retikulum, tj. w miejscu, gdzie normalnie po zadziałaniu antygeny wytwarzane są globuliny i przeciwciała (2, 3, 7, 11), a jego ilość stopniowo wzrastała. Nie ma nadal w odniesieniu do twardzieli dokładnych danych co do składu jakościowego tego syntetyzowanego przez komórki plazmatyczne białka. Wiadomo jednak, że gęsty elektronowo materiał ma odmiennie właściwości fizykochemiczne od materiału drobnoziarnistego

o umiarkowanej gęstości elektronowej (1, 5, 7). Pewne wydaje się w świetle przeprowadzonych badań, że zaburzeniu ulegają procesy związane z usuwaniem nagromadzonego w komórce plazmatycznej materiału. Ultrastrukturalna budowa obserwowanych plazmocytów, zawierających w poszerzonych kanałach szorstkiego retikulum droбноziarnisty i jeszcze umiarkowanie gęsty elektronowo materiał, wskazuje, że komórka taka jest w stanie materiał ten wydalać. Obserwowano fakt powiększania się cystern wypełnionych gęstym materiałem, które wypełniały całą cytoplazmę komórki, spychając jądro ku obwodowi. Chromatyna jądra ulegała znacznemu zagęszczeniu — zmniejszała się liczba mitochondriów, które wykazywały wyraźne zmiany degeneracyjne. Taki obraz wskazywał na zaburzenia procesów energetycznych komórki, związanych z oddychaniem i oksydacyjną fosforylacją (5). Obserwacje te są zgodne z tymi, jakie poczynili inni autorzy, badający ultrastrukturę plazmocytów (6, 12). K n i g a (9), który w dużym materiale obserwował szybkie narastanie objętości komórek plazmatycznych gromadzących gęsty kwasochłonny produkt (hialinę) — co, jego zdaniem, jest wynikiem utraty zdolności regulacji procesu wydzielania i w konsekwencji prowadzi do śmierci komórki — twierdzi, że komórka Cornila jest to komórka obumierająca. Przeprowadzona analiza budowy ultrastrukturalnej komórek plazmatycznych swoistej ziarniny w tym okresie pozwoliła stwierdzić, że w obecności pałeczek otoczkowych, w wyniku ich antygenowego oddziaływania, dochodziło do transformacji komórek plazmatycznych w komórki Cornila, a po ich rozpadzie uwalniane były ciała Russela.

W ziarninie twardzielowej poza komórkami plazmatycznymi — i jak udowodniono ich formami zwyrodnieniowymi, tzw. komórkami Cornila — drugą bardzo charakterystyczną komórką jest komórka Mikulicza, która, jak potwierdziły przeprowadzone badania własne, wywodzi się z komórek szeregu histiocytarnego.

W przeprowadzonych badaniach ultrastrukturalnych obserwowano różny stopień wakuolizacji cytoplazmy histiocytów, prowadzący do wytwarzania się z nich komórek Mikulicza. Wakuole pojawiające się w cytoplazmie histiocytów posiadały zróżnicowaną wielkość i zawartość; obserwowano ich powiększanie się przez łączenie się dwóch i więcej mniejszych wakuoli. Wszystkie wakuole otoczone były błoną gładką w przeciwieństwie do cystern wytwarzanych w komórkach plazmatycznych. Badając ultrastrukturę histiocytów, a zwłaszcza analizując w nich najwcześniejsze stadia znajdującej się w różnym stopniu wakuolizacji cytoplazmy wykazano, że wakuole zawierające materiał o elektronowo niskiej gęstości lub pozornie „puste” mogą powstawać na skutek poszerzenia gładkiego retikulum endoplazmatycznego, a wakuole zawierające rozproszony materiał o umiarkowanej gęstości elektronowej — jak wynika

z przeprowadzonych badań ultrastrukturalnych — mogą być formą zmienionych lizosomów. Identyczne wnioski wyciągają ze swych badań W o y k e i wsp. (12). Analizując budowę wakuoli w niektórych komórkach szeregu histiocytarnego, o dużym stopniu wakuolizacji cytoplazmy, znajdowano mitochondria wykazujące znaczne obrzmienie, zanik ich grzebieni, rozrzedzenie macierzy i niekiedy przerwanie ciągłości błon, a nawet takie, w których podwójne błony zachowane były jedynie na niewielkich odcinkach. W tym ostatnim przypadku wobec identycznej zawartości wakuoli i bardzo rozrzedzonej macierzy mitochondriów niejednokrotnie trudno było przesądzić, czy jest to wakuola powstała z retikulum endoplazmatycznego, z lizosomu, czy też jest to zwyrodniałe mitochondrium. Wyniki przeprowadzonych badań nad procesem wakuolizacji nie upoważniają do przyjęcia za pewne — jakkolwiek jest to bardzo prawdopodobne — że niektóre wakuole mogą również powstawać w wyniku procesu zwyrodnienia mitochondriów; wątpliwości te mogłyby być wyjaśnione przez zastosowanie wybiórczej metody histochemicznej. Przeprowadzona analiza ultrastrukturalna komórek szeregu histiocytarnego i jej wyniki, dotyczące zarówno poszczególnych etapów transformacji tych komórek, jak i morfologicznych wykładników ich funkcji, upoważniają do przyjęcia histiocytarnego pochodzenia komórek Mikulicza. Potwierdzenie fagocytarnych funkcji komórek Mikulicza w badaniach ultrastrukturalnych znajdowano zwłaszcza w tych preparatach, które pochodziły od chorych z postacią naciekowo-ziarninującą twardzieli i nie leczonych streptomycyną.

Większość pałeczek twardzieli, zawartych w wakuolach komórek Mikulicza w ziarninie pochodzącej od chorych nie leczonych streptomycyną, nie wykazywała cech ich uszkodzenia. Część komórek Mikulicza już w tym okresie posiadała wyraźne cechy zmian zwyrodnieniowych; niekiedy obserwowano też i rozpad tych komórek, a wyjątkowo w tym okresie spotykano zwyrodnienie szkliste komórek Mikulicza. W preparatach ziarniny okresu II, pobranych od chorych w początkowej fazie leczenia STM (poniżej 40 g), nie obserwowano istotnych różnic w budowie ultrastrukturalnej komórek szeregu plazmocytnego i komórek histiocytarnych w porównaniu z chorymi nie leczonymi STM. Jednakże już w preparatach pochodzących od chorych leczonych dawką powyżej 40 g STM zaobserwowano u większości pałeczek Frischa, leżących w wakuolach komórek Mikulicza, cechy ultrastrukturalne przemawiające za uszkodzeniem ich otoczki, a następnie ściany komórkowej i ciała komórkowego. Natomiast w preparatach od chorych leczonych streptomycyną w dawce sumarycznej 100—140 g STM rzadziej obserwowano transformację komórek plazmatycznych w komórki Cornila i mniej licznie występujące komórki Mikulicza, rzadziej też zawierały one pałeczki Frischa, które przeważnie

wykazywały znaczne uszkodzenie otoczki, ściany komórkowej oraz ciała komórkowego.

OKRES III

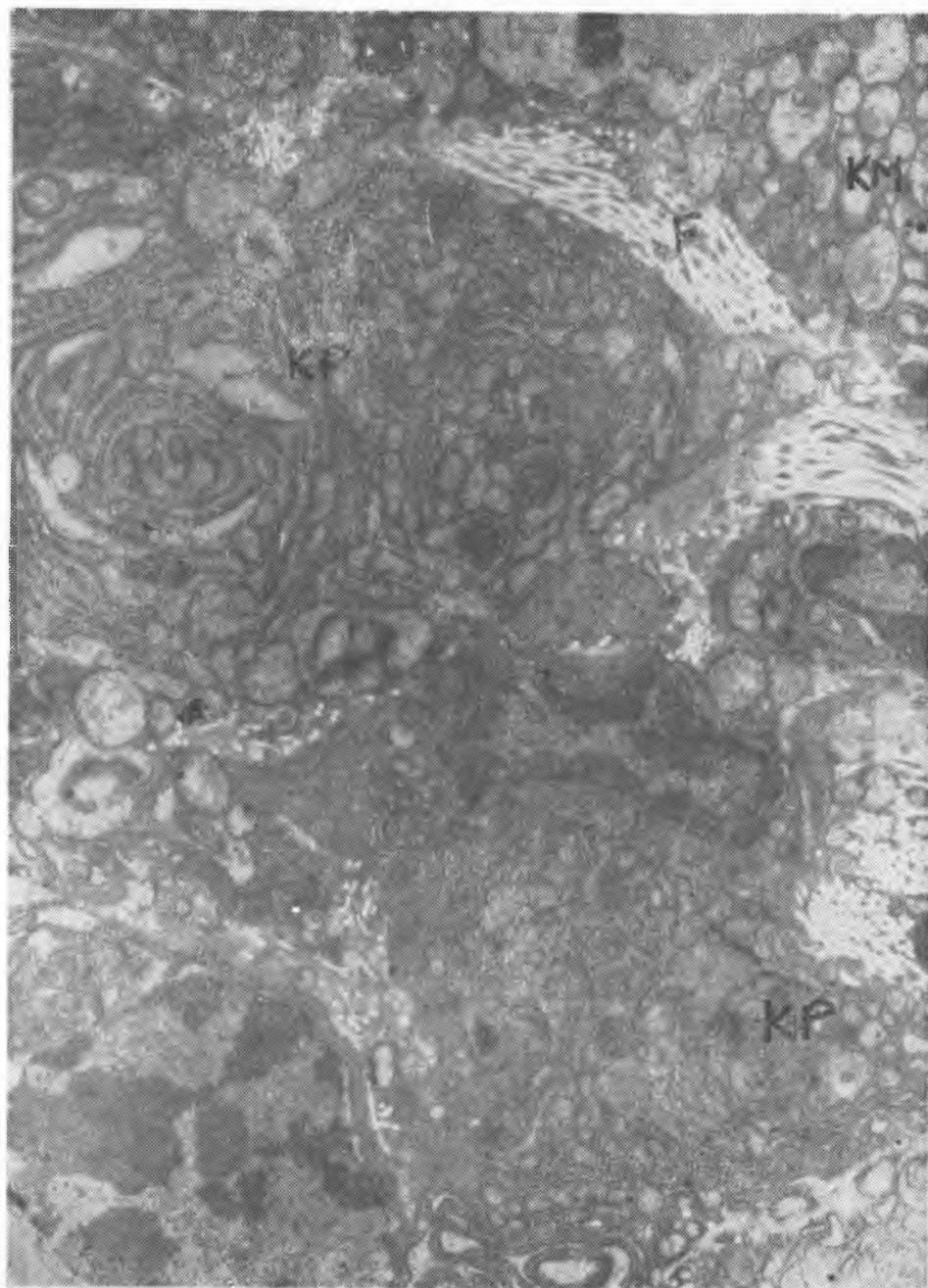
W przebadanych skrawkach ziarniny okresu III obserwowano niewiele form komórkowych; były to głównie komórki plazmatyczne, limfocyty, komórki limfocytopodobne oraz fibroblasty. Komórki te położone były pomiędzy pasmami tkanki włóknistej (ryc. 1). Niektóre z tych komórek (z wyjątkiem fibroblastów) wykazywały cechy rozpadu. Spotykano komórki z uszkodzoną błoną komórkową oraz fragmenty cytoplazmy lub organella komórkowe (mitochondria, błony retikulum endoplazmatycznego, rybosomy), leżące wśród włókien tkanki łącznej (ryc. 2). Obserwowano niezbyt liczne komórki plazmatyczne bez cech uszkodzenia, często wykazywały one poszerzone kanały szorstkiej siatki endoplazmatycznej z nagromadzonym drobnoziarnistym materiałem o umiarkowanej gęstości elektronowej. Bardzo rzadko spotykano komórki w całości wypełnione okrągłymi wakuolami, zawierającymi jednorodny, gęsty materiał — komórki Cornila. W komórkach takich jądro przeważnie zepchnięte było na obwód i często posiadało nieregularny kształt oraz elektronowo ciemną, zbitą chromatynę.

Spotykano również leżące pozakomórkowo małe, średnie i duże okrągłe twory, zawierające materiał jednorodny o dużej gęstości elektronowej — ciała Russela (ryc. 3).

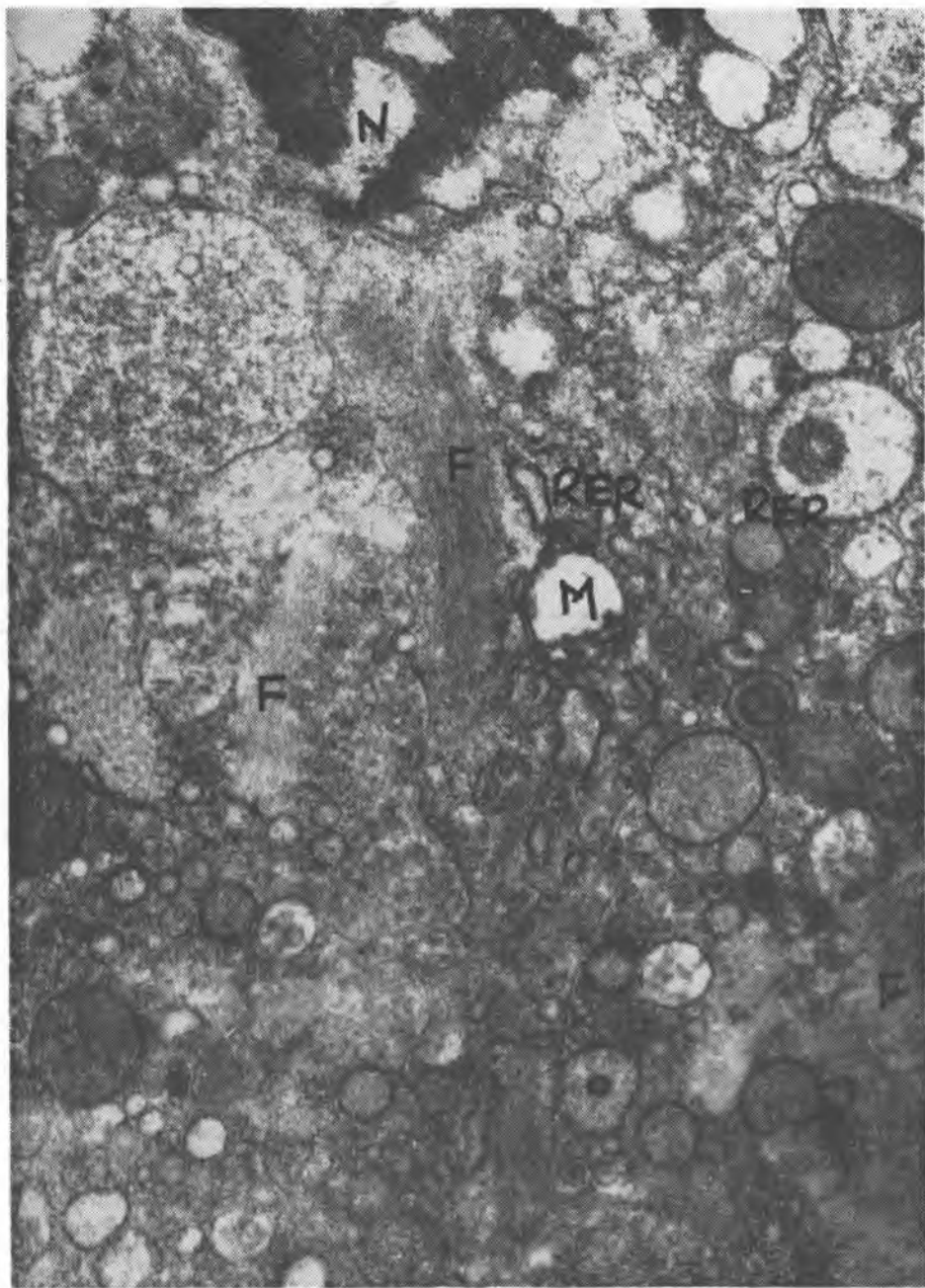
Obserwowano także u niektórych chorych (choć bardzo rzadko) — przeważnie duże, okrągłe, owalne lub nieregularnego kształtu formy jednorodnego materiału o umiarkowanej gęstości elektronowej. Najczęściej formy te spotykano w skupieniach po kilka lub kilkanaście wśród fragmentów rozpadłych komórek i wśród włókien tkanki łącznej. W formach tych, powstałych ze zwyrodniałych i zniszczonych komórek Mikulicza — identyfikowanych przez niektórych autorów jako ciała Stiepanova — obserwowano gęsty elektronowo ziarnisty materiał, układający się w okrągłe i owalne skupienia, mogące odpowiadać resztkom zwakuulizowanych bakterii (ryc. 1).

W badanej ziarninie tego okresu — tak w preparatach pochodzących od chorych nie leczonych streptomycyną, jak i od chorych leczonych STM (w badanych preparatach do 140 g STM) — nie znajdowano pałeczek *K. rhinoscleromatis*, z wyjątkiem bardzo wczesnej fazy okresu III mikroskopowego, gdzie obserwowano je w pojedynczo jeszcze zachowanych komórkach Mikulicza.

W okresie III drobnowidowego rozwoju ziarniny twardzieli stwierdzono stopniowe zmniejszenie się liczby komórek plazmatycznych, lim-



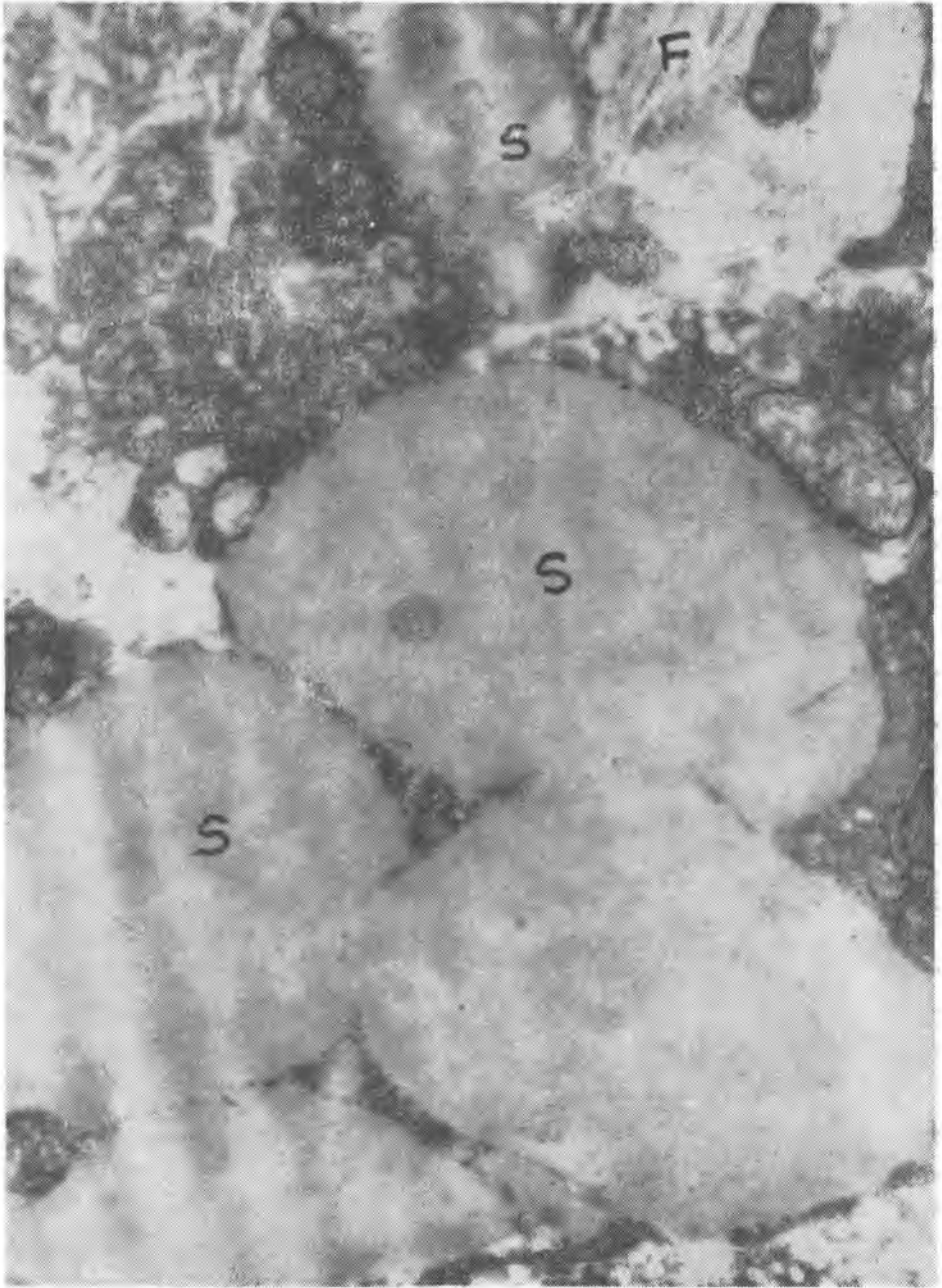
Ryc. 1



Ryc. 2



Ryc. 3



Ryc. 4

focytopodobnych, rzadko spotykano komórki Cornila i Mikulicza oraz ciała Russela, chociaż te ostatnie obserwowano stosunkowo częściej niż komórki Cornila i Mikulicza. Charakterystyczną cechą tego okresu było przerastanie komórki tkanki łącznej włóknami pozostałych już nielicznych komórek nacieku twardego.

W okresie tym, jak już wspomniano, wśród różnych form komórek Mikulicza — występujących nielicznie, a różniących się stopniem wakuolizacji i ich zawartością — na uwagę zasługują bardzo rzadko obserwowane komórki w całości wypełnione dużymi wakuolami, których homogenna zawartość miała umiarkowaną gęstość elektronową. Materiał ten był podobny do zawartego w komórkach Cornila, ale był od niego bardziej przejrzysty. Identyczny materiał spotykano również, ale bardzo rzadko, w ziarninie okresu III. Usytuowany on bywał pozakomórkowo i zawierał drobnoziarniste okrągłe skupienia gęstego elektronowo materiału — tzw. ciała Stiepanova wg autorów radzieckich (8, 9, 10). Autorzy ci obserwowali taki materiał i komórki Mikulicza, z których on prawdopodobnie pochodził, uważając, że powstał w ulegających zwyrodnieniu komórkach, wskutek zagęszczenia zawartości cystern i że zawarte w tym materiale i obserwowane ponadto drobnoziarniste zagęszczenia były pozostałością zniszczonych bakterii. Przeprowadzone obserwacje wykazały, że podawana streptomycyna w sumarycznie dużych dawkach wyraźnie intensyfikowała proces bakteriolizy w preparatach ziarniny tego okresu; u chorych po leczeniu streptomycyną nie obserwowano już pałeczek twardego.

PIŚMIENNICTWO

1. Barilak R. A.: Fluorescentnaja mikroskopija kletok skleromnoj granulemy. Żurn. Uszn. Nos Gorł. Bol. **29**, 3, 52, 1969.
2. Bessis M. C.: Ultrastructure of Lymphoid and Plasma Cells in Relation to Globulin and Antibody Formation. Lab. Invest. **10**, 1040, 1961.
3. Braunsteiner H., Pakesch F.: Electron Microscopy and Functional Significance of New Cellular Structure of Plasmocytes. Blood **10**, 650, 1955.
4. Fischer E. R., Dimling C.: Rhinoscleroma. Light and Electron Microscopic Studies. Arch. Path. **78**, 501, 1964.
5. Galetti G. E., Paradisi F.: La scleroma: osservazioni istochimiche. Arch. Ital. Otol. **70**, 726, 1959.
6. Gonzalez-Angulo A. i wsp.: Ultrastructure of Nasal Scleroma. Ann. Otol. Rhinol. Laryng. **74**, 1022, 1965.
7. Kautz J. i wsp.: Polarizing and Electron Microscope Study of Plasma Cells. Exper. Cell. Res. **13**, 596, 1957.
8. Kniga A. N.: Niekotoryje woprosy morfologii i obrazowanija gialinowych tieł w tkani skleromnoj granulemy. Żurn. Uszn. Nos. Gorł. Bol. **25**, 53, 1965.
9. Kniga A. N.: Cytomorfologiczeskij analiz wnutrikletocznego obrazowanija

- transformacji i diagnostycznego znaczenia giałinowych teli pri skleromie. Cytologija 9, 769, 1967.
10. Machulko-Gorbacewicz G. S.: Skleroma hornych disznych szlachiw. Charkiw—Kyjiw 1930, s. 72.
 11. Welsh R.: Light and Electron Microscopic Correlation of the Periodic Acidschiff Reaction in the Human Plasma Cell. Amer. J. Pathol. 40, 285, 1962.
 12. Woyke S. i wsp.: Electron Microscopic Studies of Scleroma Granulation Tissue. Acta. Med. Pol. 10, 231, 1969.

Otrzymano 20 III 1980 r.

OBJAŚNIENIA RYCIŃ

Ryc. 1. Komórki plazmatyczne i fragment zwakuolizowanego histiocyta: KP — komórka plazmatyczna, KM — komórka Mikulicza.

Ryc. 2. Komórki plazmatyczne wykazujące cechy degeneracji (okres III): F — włókna tkanki łącznej, M — mitochondrium, N — jądro, RER — ziarniste retikulum endoplazmatyczne.

Ryc. 3. Ciałko Russela.

Ryc. 4. Ciałka Stiepanova.

РЕЗЮМЕ

Ультраструктурные исследования грануляции показали уменьшение количества плазматических и лимфатическоподобных клеток. Редко наблюдались клетки Микулича и Корнила. Не обнаружено палочек склеромы, зато многочисленные были клетки соединительной ткани. Наблюдения показали, что лечение стрептомицином, подаваемым в сумарных больших дозах, чётко ускоряло бактериолизитический процесс.

SUMMARY

A decrease in the number of plasma cells and lymphocytes was discovered in the ultrastructural studies of the third stage of the disease. Cornill's cells and Mikulicz's cells were seldom noticed, and the bacilli of the granulation were not evident. Numerous cells of the connective tissue appeared. The findings revealed that the streptomycin which was administered in globally big doses definitely intensified the process of bacteriolysis in the preparations of this stage.

EXPLANATION TO FIGURES

Fig. 1. Plasma cells and a part of a vacuolited histocyte, KP — plasma cell, KM — Mikulicz's cell.

Fig. 2. Plasma cells exhibiting the properties of disintegration (stage III): F — fibers of connective tissue, M — mitochondrium, N — nucleus, RER — granular endoplasmic reticulum.

Fig. 3. A Russell's body.

Fig. 4. Stiepanov's bodies.