

Z Zakładu Histologii i Embriologii Uniwersytetu Jana Kazimierza w Lwowie
Kierownik: Prof. Dr med. Boleśław Jałowy

i z Zakładu Histologii i Embriologii Uniwersytetu M. C. S. w Lublinie
Kierownik: Zast. Prof. Dr med. Stanisław Grzycki

Stanisław GRZYCKI

Z badań doświadczalnych nad układem siateczkowo-śródbłonkowym przytarczycy.

Experimental studies on the Reticulo-endothelial system of the parathyroid gland.

Ze zjawiskiem magazynowania przez komórki ustroju różnych ciał upostaciowanych i nieupostaciowanych, organicznych i nieorganicznych, pochodzenia endogenicznego i egzogenicznego, spotykamy się często. Najbardziej czynne są w tym procesie zwykle komórki typu histiocytarnego, czyli komórki tworzące t.zw. układ czynnej mezenchymy.

Ale i komórki entodermalnego pochodzenia, jakoteż komórki ektodermalne wykazują zdolności fagocytozy—atrocytozy, i dzięki temu upodabniają się one tylko do komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego, nie tworzą jednak samego układu i nie mają nic wspólnego z układem siateczkowo-śródbłonkowym.

Sprawdzeniem przynależności komórek do układu siateczkowo-śródbłonkowego jest zawsze i tylko zdolność pochłaniania ciał koloidalnych o cząsteczkach widzialnych w ultramikroskopie, a zatem zdolność ultrafagocytozy (B a g i ń s k i), przy czym muszą być brane pod uwagę tylko komórki pochodzenia mezenchymatycznego.

W roku 1939 rozpocząłem systematyczne badania nad rozmieszczeniem komórek układu czynnej mezenchymy w różnych narządach ustroju, przeprowadzając równocześnie ściśle ich różnicowanie tak pod względem genetycznym, jak i pod względem fizjologicznym. Tkanka mezenchymatyczna bowiem z biegiem rozwoju zarodka nie tylko ilościowo wzrasta, ale i wrasta w wolne przestrzenie między organami oraz między komórki narządów, dzieląc je nawet na płyty i zraziki. Komórki tkanki mezenchymatycznej, jako tak zwane komórki siateczkowate mogą two-

rzyć także skupienia, jak np. w śledzionie, szpiku kostnym, węzłach chłonnych i grudkach chłonnych, u ptaków natomiast w wątrobie. Można zauważyć większe nagromadzenia komórek czynnej merenchymy (Siegmund) w zatokach śledzionowych, zatokach limfatycznych, w sinusooidach wątroby i nadnerczy. Można również widzieć duże ilości histiocytołów wędrujących w tkankowej części skóry (Grzycki).

W badaniach moich przeprowadzonych częściowo w Zakładzie Histologii i Embriologii Uniwersytetu Jana Kazimierza we Lwowie, a zakończonych i sprawdzonych w Lublinie zająłem się rozmieszczeniem komórek typu histiocytarnego w gruczole przytarczycowym królików, zwracając szczególną uwagę, z punktu widzenia histofizjologii, na komórki śródbłonkowe włosniczek zatokowych tego gruczołu, które Landau określa nazwą „retikuläres Zellsystem (Reticuloendothel)“.

Materiał i metodyka badań.

Badania przeprowadzone na królikach albinosach polegały na wstrzykiwaniu co drugi dzień w skórę grzbietu 1% roztworów wodnych barwików: błękitu toluidyny, czerwieni obojętnej, błękitu trypanu i karminu litowego wg. Kiyona, w ilości po 0,5 i 1 ccm.

Pierwsza grupa zwierząt doświadczalnych otrzymała jedno- i dwukrotnie zastrzyki, druga natomiast cztero- i sześciokrotnie.

Gruczoły przytarczycowe wycinano po zastrzyku w różnych odstępach czasu, od 4 do 24 godzin, a następnie utrwalano je w 10% formolu obojętnym oraz w alkoholu bezwodnym, albo w sublimacie.

Po odwodnieniu w alkoholach i ksylolu, a wreszcie po zatopieniu w parafinie, krajano skrawki grubości około 3 do 10 mikronów. Preparaty podbarwiano hemalaunem.

Zanim przystąpimy do dokładnego omówienia naszych doświadczeń należy wspomnieć pokrótce o budowie drobnowidowej gruczołów przytarczycowych u królika, z których górne znajdują się tuż obok gruczołu tarczycowego objęte zwykle jego torebką, dolne zaś, powstałe z IV kieszonki skrzelowej, są wewnątrz gruczołu tarczycowego i dlatego Nicolas i Kohn nazywają je nawet „inneres Epithelkörperchen“.

Miażdż gruczołu tworzą wieloboczne, niejednakowo barwiące się komórki, które układają się prawie regularnie w lite pasma rozgałęziające się i łączące w formie sieci. Oczka tej sieci wypełniają zatokowato porozszerzane naczynia włosowate (sinusoidy). Również mniej lub więcej liczne delikatne pasemka tkanki łącznej obfitującej w włókna srebrosłonne, odchodząc od cieniutkiej torebki otaczającej gruczoł wciskają się pomiędzy komórki, oplatają je i tworzą delikatny zrąb tkankowy dla miększu.

Ściany zatok włosowatych utworzone z komórek śródbłonkowych (Reticuloendothel — L a n d a u) są otoczone od zewnątrz albo delikatną pochewką z tkanki łącznej, albo przylegają bezpośrednio do komórek gruczołowych. Pierwszocze komórek gruczołowych zawiera zwykle drobne ziarenka kwasochłonne, różnie intensywnie się barwiące i zgrupowane zwłaszcza w tych częściach, które przylegają do naczyń krwionośnych. Komórki te nazwane przez S. G e t z o w ą „rosarotte“ mają być właściwymi komórkami gruczołowymi

Oprócz nich widzi się także komórki jasne, w zmiennej ilości, i te znowu G e t z o w a nazywa „wasserhellen“ — komórkami głównymi przytarczycy. Są one jednak najprawdopodobniej także komórkami gruczołowymi, ale znajdującymi się w okresie nieczynności.

W e l s h opisuje jeszcze w przytarczycy t.zw. komórki oxyfilne. Występują one pojedynczo, lub w grupach wśród miąższu gruczołowego, są duże, większe od komórek gruczołowych, a jądro ich jest małe, silnie się barwiące. W pierwszoczu tych komórek możemy zabarwić eozyną, lub orangem (wg. M a l l o r y e g o) grube ziarna.

Komórek oxyfilnych W e l s h a jednak na naszych preparatach nie widzieliśmy.

Także pęcherzykowatych tworów wypełnionych wydzieliną koloidową w przytarczycach królików nie spotykaliśmy. Obserwowaliśmy natomiast na kilku preparatach poduszczkowate miejscowe zgrubienie osłonki wewnętrznej małych tętnic, obfitujące w liczne elementy sprężyste i wyraźnie zwięzające światło naczynia.

B a d a n i a w ł a s n e .

I.

Jedno i dwukrotne wstrzykiwanie w skórę grzbietu 1% roztworów wodnych barwików błękitu toluidyny, czerwieni obojętnej, błękitu trypanu i karminu litowego, w ilości po 0,5 i 1 ccm, zawsze o ile możliwości w jedno i to samo miejsce, złożyło się na pierwszą serię doświadczalną naszych badań.

Makroskopowo skóra w miejscu zastrzyków, tak w jednym, jak i w drugim przypadku, nie okazywała żadnych widocznych objawów zapalnych, a niewielkie podniesienie powłok w postaci płasko wyniosłego guza, spowodowane nagromadzeniem barwika, znikало zupełnie do kilku godzin. Pozostawało tylko odpowiednie zabarwienie skóry barwikiem, które to przesunęło się równomiernie dokoła we wszystkich kierunkach, obejmując coraz większą powierzchnię. Wskazuje to niejako na tkankowe drogi przesuwania się zdeponowanych barwików ku obwodowi i na odtransportowywanie ich przez fagocytyjące komórki histiocytarne. Mogliśmy się bowiem już niejednokrotnie przekonać, że po dokonaniu za-

strzyku w skórę grzbietu okolicy przyogonowej królika, skóra wycięta po dwóch godzinach w odległości około 3—4 cm od miejsca zastrzyku mimo, że makroskopowo nie okazywała żadnych zmian ani zabarwień, drobnowidowo obserwowaliśmy w niej zdała od naczyń krwionośnych i przestrzeni limfatycznych, gdzieś tam typowe histocyty zawierające w swym pierwoszczu mniej lub więcej liczne ziarna barwika. Ilość histocytów wędrujących zwiększała się w miarę zbliżania się do miejsca zastrzyku, przy czym zauważaliśmy zawsze wybitne zgrupowywanie się ich w pobliżu naczyń krwionośnych.

Natomiast w gruczole przytarczycowym z komórkami żernymi obładowanymi ziarnami barwika spotkaliśmy się dopiero w piątej godzinie po jednorazowym zastrzyku (1 ccm — 1% roztworu). W dość skąpej torebce tkankowej obserwowaliśmy wrzecionowate komórki zwykle po kilka obok siebie, w których pierwoszczu widoczne były dość liczne ziarna błękitu trypanu względnie karminu litowego. Inne wstrzykiwane barwiki, a więc błękit toluidyny i czerwień obojętna — mniej liczne, a także tylko w jednym preparacie mogliśmy oglądać tuż prawie pod torebką drobniutkie ziarenka błękitu trypanu w kilku komórkach śródbłonka zatoki włosniczkowej.

Po 11 godzinach od chwili jednorazowego zastrzyku (1 ccm — 1% roztwór) i w tkankowej torebce i wśród gruczołu widzi się mniej lub więcej liczne komórki żerne z barwikiem. W komórkach śródbłonka sinusoidów raczej barwika jest mało, mimo tego zdolności fagocytarnych tych komórek nie moglibyśmy, na podstawie obserwowanych preparatów z tej grupy zwierząt doświadczalnych, wykluczyć.

Po 6 godzinach, a wyraźniej po 20 godzinach od chwili dwurazowego wstrzyknięcia w odstępie jednodniowym roztworów barwików (2 x po 1 ccm — 1% roztwór) znajdujemy je w komórkach fagocytarnych dość licznie rozrzuconych tu i ówdzie wśród tkanki śródgruczołowej, a także i w śródbłonku naczyń włosowatych. Porównując jednak preparaty z tej serii doświadczeń zauważa się, że błękit trypanu oraz karmin litowy są jakgdyby chętniej i w większej ilości fagocytowane przez komórki żerne. Pobudzenie układu siateczkowo-śródbłonkowego jest większe, jest bardziej intensywne podczas gdy błękit toluidyny i czerwień obojętna znajdują się w mniejszej ilości w komórkach, i komórki nie okazują metaplazji w okrągłe poliblasty.

Dopiero po cztero- i sześciokrotnym wstrzyknięciu roztworów barwików (4 x i 6 x po 1 ccm — 1% roztwór) widzi się olbrzymie zgrupowanie komórek histocytarnych przede wszystkim dokoła naczyń krwionośnych oraz w szerszych pasemkach tkanki łącznej śródgruczołowej. Drobne ziarna barwików znajdują się także i w komórkach śródbłonka sinusoidów.

Pobudzenie aparatu histiocytarnego jest bardzo duże, a wszystkie prawie komórki żerne obładowane ziarnami barwika przeważnie zachowują swe wrzecionowate kształty, chociaż niejednokrotnie obserwowaliśmy także metaplastję histiocytów w okrągłe duże poliblasty.

Już po czterech zastrzykach, a jeszcze wyraźniej po sześciu następowała blokada histologiczna komórek czynnej mezenchyny i nadmiar barwika był przerzucany względnie pochłaniany przez komórki inne. Znajdujemy bowiem barwik w niektórych komórkach gruczołowych pod postacią grubych, różnej wielkości ziarenek, znajdujemy go także w osłonkach naczyń krwionośnych. Komórki gruczołowe więc posiadają zdolności atrocytozy w mniejszym lub większym stopniu wyraźnie zaznaczoną. Ciekawym jest tylko, że w komórkach, w których umiejscowił się barwik nie mogliśmy zaobserwować ziarenek kwasochłonnych typowych właśnie dla komórek przytarczycy, mimo specjalnych sposobów utrwalania tkanki (Regaud, Champy, Altman) i barwienia (eozyna, kwaśna fuksyna). Wskazywałoby to więc na zahamowanie przemiany materii, a tym samym na wstrzymanie wydzielniczych czynności komórki. Spotykamy się więc w tym wypadku z wręcz przeciwnym wpływem blokady histologicznej, zasadniczo bowiem wywiera ona drażniące działanie, czego wynikiem jest nadczynność tkanki, na co zresztą zwraca także uwagę i B a g i ń s k i.

Biorąc teraz pod uwagę topograficzne stosunki komórek czynnej mezenchymy w gruczole przytarczycowym, widzi się z jednej strony niejednostajne rozrzucenie histiocytów obładowanych barwikiem w narządzie, a z drugiej strony szczególne nagromadzanie się ich dokoła naczyń krwionośnych. Nie zauważa się więc by istniała w gruczole przytarczycowym usystematyzowana troficzna sieć komórek czynnej mezenchymy, która rozpięta wśród gruczołu miałaby stanowić regularne drogi układu siateczkowo-śródbłonkowego łączące narządy pomiędzy sobą. Barwik do tkanki gruczołowej dostaje się albo drogą naczyń krwionośnych i limfatycznych, albo drogą bardziej skomplikowaną bo przez komórki fagocytarne tkanki łącznej ustroju.

II.

Trzeciej grupie królików wstrzykiwaliśmy jedno i dwurazowo dożylnie (żyła brzeżna małżowiny usznej lewej i prawej) 0,5% roztwór wodny błękitu trypanu i czerwieni obojętnej w ilości po 2 ccm. Chcieliśmy tym sposobem jak najszybciej dostarczyć barwik do gruczołu, a po drugie zmienić drogę jego dostawy do komórek śródbłonka.

Doświadczenie powyższe w całości potwierdziło zdolności żerne komórek śródbłonka sinusoidów. Już bowiem po 30 minutach od chwili zastrzyku obserwujemy w śródbłonku sinusoidów i przedwłosowatych naczyń krwionośnych w mniejszej lub większej ilości drobniutkie ziarenka

barwika rozsypane po całym pierwoszczu i zagęszczające się w okolicy jądra. Szczególnie pięknie przedstawiają się obrazy drobnowidowe preparatów niepodbarwianych. Widzi się wówczas delikatne obwódki sinusoidów odpowiednio ziarnami barwika zaciemnione, podczas gdy w tkance otaczającej nie mogliśmy jeszcze ich znaleźć.



PRZYTARCZYCA KRÓLIKA (Nr 10)

Błękit trypanu wstrzyknięty dożylnie 2 x (4 ccm). W komórkach śródbłonna sinusoidów oraz w komórkach histiocytarnych znajdujących się w przegrodach tkankowych śródgruczołowych widoczne drobne ziarna barwika. Preparat niepodbarwiony. Powiększenie duże (Imm. 1/12 R, Tub. 170, Okul. IV. ap. rysunkowy).

Po dwóch godzinach natomiast od chwili zastrzyku znajdujemy już barwik nie tylko w komórkach śródbłonna, ale także i w komórkach histiocytarnych tkanki śródgruczołowej. I tu histiocyty zachowują przeważnie swe wrzecionowate kształty, a zgrupowując się dookoła naczyń i przestrzeni krwionośnych robią wrażenie drugiego muru obronnego nie dopuszczającego ciał zewnątrzpochodnych do tkanki śródgruczołowej i samego miększego gruczołowego.

Omówienie wyników badań.

Doświadczenia nasze polegały na jedno i wielokrotnym wstrzykiwaniu doskórnym i dożylnym 1% roztworów barwików kwaśnych i bar-

wików zasadowych, oraz na obserwacji komórek czynnej mezenchymy w gruczole przytarczycowym królików.

W wyniku tych doświadczeń powiedzieć możemy:

- 1) komórki śródbłonka naczyń włosowatych zatokowato rozszerzających się i oplatających miąższ gruczołu przytarczycowego wykazują zdolności fagocytozy — ultrafagocytozy. Dzięki temu należą one do typu komórek histiocytarnych osiadłych i mogą być włączone do komórek układu czynnej mezenchymy Siegmunda.
 - 2) W tkance łącznej śródgruczołowej znajdują się mniej lub więcej liczne histiocyty wędrujące, które nie tworzą usystematyzowanej troficznej sieci komórkowej rozpiętej wśród gruczołu. Histiocyty zgrupowują się przeważnie zwykle dookoła lub w bezpośredniej bliskości naczyń i zatok krwionośnych.
 - 3) Komórki gruczołowe właściwe posiadają zdolności fagocytozy — atrocytozy, lecz tylko w wypadkach blokady histologicznej układu siateczkowo-śródbłonkowego. W komórkach gruczołowych, w których nagromadził się barwik mogliśmy obserwować zanik względnie niebarwliwość wydzielniczych ziarenek kwasochłonnych, co świadczyłoby o zahamowaniu przemiany materii i wstrzymaniu czynności fizjologicznych pierwoszcza.
-

PIŚMIENNICTWO.

- 1) Bagiński S.: Pam. XV. Zjazdu Lek. Przyn. Polsk. 1937.
 - 2) Bagiński S.: Zeitsch. f. Zellforsch. u. mikr. Anat. 28. 1938.
 - 3) Getzowa S.: Virch. Arch. 188. 1909.
 - 4) Grzycki S. Med. Wet. Nr 6. 1945.
 - 5) Grzycki S. Pol. Tyg. Lek. Rok II. Nr 2. 1947.
 - 6) Kohn A.: Arch. mikr. Anat. 44. 1895.
 - 7) Landau E.: Anat. Anz. 67. 1929.
 - 8) Nicolas A.: Bull. seanc. Soc. Sci. Nancy. 1893.
 - 9) Siegmund H.: Klin. Wochenscht. 1922.
 - 10) Welsh D. A.: J. Anat. Physiol. 32. 12. 1898.
-

S U M M A R Y.

Our experiments were based on intracutaneous and intravenous injections (one or more times) of 1% solutions of acid and basic dyes and on observations of the active mesenchym in the parathyroid gland of the rabbit.

The results were as follows:

1. The cells of the endothelium of hair vessels, which extend in the form of a sinus and enclose round the pulp of the parathyroid gland have the phagocytic power-ultraphagocytic. Therefore they belong to the type of settled histiocytary cells and can be included in the system of active Siegmund's mesenchym
2. In the connective tissue in the midst of the gland there are few or many wandering histiocytes which do not produce a systemic trophic net in the gland. The histiocytes are mostly concentrated around or near the blood vessels and sinuses.
- 3 The proper gland cell has the athrocytic power (phagocytosis), but only when the reticulo-endothelial system is histologically blocked. In the gland cells in which the dye is taken up we note the disappearance or the absence of staining of the acidofil grains, which suggests the stopping of the metabolism and the physiological activity of the plasma.

