

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

М. П. АЙЗУПЕТ

**ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ РАЗВИВАЮЩИХСЯ КОСТЕЙ**

*(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 16 VI 1938)*

Регенерация кости представляет большой интерес как для теории, так и для хирургической практики. Работая над этой проблемой, нельзя обойти молчанием такие вопросы, как метаплазия, детерминация и дифференциация клеток при развитии кости, вопрос о потенции отдельных групп клеток и т. д., по которым нет еще единого мнения, а, наоборот, высказываются самые разнообразные, часто диаметрально противоположные взгляды.

По регенерации костей имеется много исследований и богатая литература, главным образом хирургическая, изучающая морфогенетические закономерности этого процесса в основном на человеческом материале. Имеется также целый ряд работ, авторы которых ставили своей целью изучение гистогенеза регенерирующей кости [Asada (1), Dietrich (5), Glaeser (7), Rhode (9), Wallis (12), Wurmbach (15) и др.]. Все исследователи обращали внимание на гистогенез кости во взрослом состоянии. Что касается регенерации хрящевой и костной ткани на ранних стадиях развития животных, то этот процесс еще не изучен. В частности совсем не исследованы регенерационные процессы у эмбрионов млекопитающих. Между тем выяснение потенций клеток, а стало быть и понимание всего процесса возможно только тогда, когда мы будем знать все соотношения и потенции надкостницы в онтогенезе.

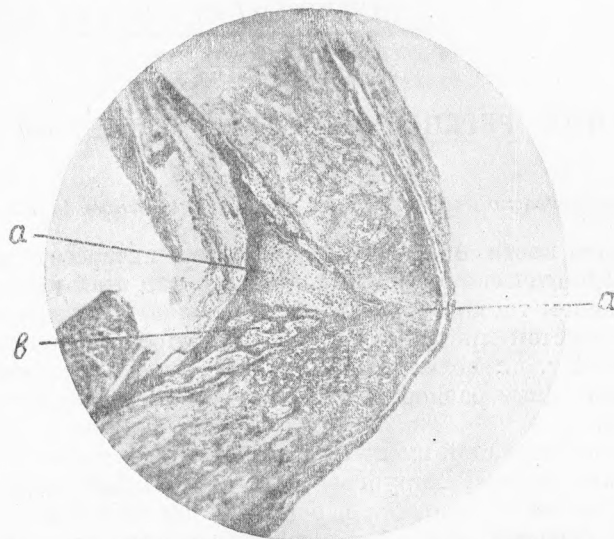
В данной нашей работе мы ставили своей целью гистогенетическое исследование регенерации костной ткани на различных стадиях онтогенеза позвоночных животных.

На первом этапе нашей работы объектом исследования служили tibia эмбрионов крыс и новорожденных крысят. Как эмбрионам, так и только что родившимся крысятам разрезали поперечно tibia, приблизительно в середине их. Кожу над разрезом кости зашивали. Оперированные tibia фиксировали через 1, 2, 3, 4, 5 и т. д. дней после операции, подвергали их гистологической обработке и изучали гистогенез регенерирующей кости. Объекты фиксировались ценкер + формалин, гистологические их срезы окрашивались азаном и по методу Маллори.

На эмбрионах крыс мы производили опыты на 18—20-дневной беременности. Операции производились внутриутробно.

В этом периоде развития вокруг хрящевой болванки tibia имеется уже костная манжетка и начали проявляться процессы эндохондрального

окостенения хряща. На изученных нами препаратах мы убедились, что у эмбрионов крыс разрезанный периост длинных костей регенерирует, практически срастается очень быстро. Одновременно с регенерацией периоста идет сильное разрастание его в толщину. Количество клеток так называемого камбиального слоя периоста бурно увеличивается. На третий день после операции между концами разрезанной кости и вокруг них образуется хрящевая мозоль. Необходимо отметить, что костные мозоли эмбрионов крыс отличаются значительно от мозолей взрослых крыс, которые гистологически изучены и описаны Асада (1), Глезером (7) и Дитрихом (5). Надо отметить, что при подобном же срастании разрезанной tibia у эмбрионов не наблюдается в мозоли того многообразия клеток,



Фиг. 1.—Костная мозоль tibia эмбриона крысы на 5-й день после операции: *a*—хрящ, образованный на месте перелома; *b*—эндохондральный процесс в хрящевой мозоли с образованием мощных костных пластин.

какое обычно имеет место при заживании переломов у взрослых животных (хрящ, соединительная ткань, мезенхимные клетки). По нашим наблюдениям мозоли эмбрионов состоят сплошь из хряща. Замечательно, что на третий день после операции в образовавшейся хрящевой мозоли начинаются процессы эндохондрального окостенения. На пятый день большая часть мозоли имеет уже строение губчатой кости (фиг. 1). Некоторый интерес представляет то, что расположение костных пластинок в этой мозоли ничем не отличается от расположения их в мозоли взрослых животных, т. е. имеется ясно выраженная так называемая «функциональная структура». Несмотря на то, что на той стадии онтогенеза крыс, на которой мы производили опыты, конечности еще не функционируют как органы опоры и перемещения организма, мы видим строение органа, приспособленное к будущей функции. Это говорит за то, что не только функциональные раздражения являются причиной, обуславливающей строение образующейся кости.

Мы уже отметили, что по нашим наблюдениям при заживлении разрезанных tibia эмбрионов крыс имеется на месте перелома как вокруг концов tibia, так и между ними хрящевая мозоль периостального происхождения. Глезер (7) подробно останавливается на происхождении хрящевой мозоли при периостальной регенерации длинных костей тритонов. Для

исследования служили ему препараты, на которых виден хрящ между периостом и костью центрально от места операции. По мнению автора образование этого хряща возможно только из периоста. Фелл (6), культивируя *in vitro* эндост куриного эмбриона, наблюдала превращение остеобластов в клетки кости и хряща. Она считает, что остеобласты бипотентны. Студитский (11) тоже приходит к выводу, что молодой остеобласт может дифференцироваться в двух направлениях: он может превратиться или в хрящевую клетку или в клетку кости.

По поводу указанных работ двух последних авторов можно возразить, что превращения клеток, происходящие в культурах *in vitro*, могут не иметь места при гистогенезе ткани в организме. Такое возражение и делалось.

Чтобы выяснить вопрос о том, являются ли высоко дифференцированные клетки так называемого камбиального слоя периоста действительно бипотентными, мы при исследовании полученного нами экспериментального материала уделяли этому вопросу серьезное внимание. На срезах регенерирующих *tibia* у эмбрионов крыс видно, что в первый же день после операции периост в области перелома начинает сильно утолщаться и замечается сильное размножение клеток его камбиального слоя. Далее на наших препаратах можно наблюдать непосредственное превращение клеток камбиального слоя в клетки хряща. В начальной стадии своего превращения эти клетки имеют вид плоских дисков. Протоплазмы у них сравнительно мало, ядра большие; вокруг клеток много коллагеновых волокон. В дальнейшем эти волокна постепенно исчезают благодаря маскировке в результате образования хондроитинсерной кислоты, а клетки, изменяясь, превращаются в настоящие хрящевые клетки.

Что представляют собой клетки внутреннего слоя периоста? Мы полагаем, что Вейденрейх (14), Поликард и Лериш (8) и др. правы в том, что о камбиальном слое периоста можно говорить только тогда, когда речь идет о растущей кости. У взрослых животных в прилегающем к кости слое периоста нет камбиальных клеток. У них клетки этого слоя не отличаются от клеток соединительной ткани. В период роста и развития кости и хряща клетки внутреннего слоя периоста получают раздражения, по всей вероятности гуморального характера, а может быть отчасти и механического (3, 8, 11). Под влиянием этих раздражений и создается камбиальный слой периоста, из молодых клеток которого в зависимости от раздражения дифференцируется то кость, то хрящ. Образование кости и хряща из клеток периоста показывает, что в животном организме молодые клетки высокодифференцированной ткани могут действительно быть бипотентны.

В процессе эндохондрального окостенения периостальной хрящевой мозоли зародышей крыс тоже имеются некоторые особенности по сравнению со взрослыми животными. Общеизвестным считается взгляд, что хрящевые клетки при этом процессе подвергаются регрессивным изменениям. Основное вещество их разрушается, часть клеток, освободившихся из хрящевых полостей, погибает, часть примыкает к костномозговым клеткам и делается неотличимой от них. Эндохондральная же кость развивается на счет остеобластов периостального и эндостального происхождения. Правда, некоторые авторы описывают непосредственное превращение хрящевых клеток в костные. Так, Чиба (16) наблюдал наряду с разрушением хрящевых клеток и образованием костной ткани за счет остеобластов также превращение не вскрывающихся хрящевых полостей в клетки кости; Дейнека (4) установил, что первое отложение эндохондральной кости происходит в значительной мере за счет хрящевых клеток: они превращаются «в первое поколение костных клеток эмбриональной кости». А. В. Румянцев (10) допускает, что основное вещество возникает очень рано и испы-

тывает ряд собственных онтогенетических превращений, причем можно наметить три характерные последовательные стадии превращения основного вещества: соединительная ткань, хрящ, кость. Наши исследования являются в некотором отношении подтверждением этого взгляда. На наших препаратах мы и устанавливаем, как хрящевая мозоль у эмбрионов крыс и у новорожденных крысят замещается костной тканью, состоящей из типичных костных пластин. При этом с несомненностью можно утверждать, что основное вещество хряща принимает участие в этом



Фиг. 2.—Образование костных пластин из хряща, образованного на месте перелома tibia у новорожденного крысенка.

процессе. На наших препаратах (фиг. 2) видны полоски основного вещества хряща, окрашенные в яркоголубой цвет, что указывает на происходящую здесь демаскировку коллагена. Вопрос о клетках костных пластин, развивающихся на месте хряща, мы оставляем пока открытым. Возможны два предположения: или это клетки, превратившиеся из хряща в костные, или же это остеобласты, проникшие из периоста. Этому вопросу будет посвящено следующее исследование.

Институт эволюционной морфологии.  
Академия Наук СССР.

Поступило  
25 VI 1938.

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> F. Asada, Arch. f. klin. Chir., **147** (1927). <sup>2</sup> A. Bier, Dtsch. med. Wochenschr., **16** (1918). <sup>3</sup> A. Bier, Arch. f. klin. Chir., **127** (1923). <sup>4</sup> А. Дейнека, Арх. анат., гист. и эмбр., **1**, 1 (1916). <sup>5</sup> H. Dietrich, Arch. f. klin. Chir., **141** (1926). <sup>6</sup> H. Fell, Proc. of Roy. Soc., V (1933). <sup>7</sup> K. Glaeser, Arch. f. mikr. Anat., **75** (1910). <sup>8</sup> Leriche, Policard, Masson et Cilédit (1926). <sup>9</sup> C. Rhode, Arch. f. klin. Chir., **123** (1923). <sup>10</sup> А. Румянцев и А. Березкина, Арх. анат., гист. и эмбр., XVII (1937). <sup>11</sup> А. Студитский, Известия АН СССР (1934). <sup>12</sup> K. Wallis, ZS. Zellforsch. u. mikr. Anat., **6** (1927). <sup>13</sup> K. Wallis, ibid., **7** (1928). <sup>14</sup> F. Weidenreich, Handbuch d. mikr. Anat. d. Mensch., **11/2** (1930). <sup>15</sup> Wurbach, ZS. f. wiss. Zool., **129** (1927). <sup>16</sup> S. Ziba, ZS. f. Morphol. u. Anthropol., **13** (1910).