

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

А. А. БРАУН

ЭПИТЕЛИЗАЦИЯ КОЖНЫХ РАН У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 7 IV 1948)

В вопросе эпителизации кожных ран у млекопитающих, имеющем важнейшее не только теоретическое, но и практическое значение, до сих пор нет ясности, несмотря на его актуальность.

Классической работой по данному вопросу, всюду цитируемой и вошедшей в учебники, является исследование, опубликованное Лёбом в 1898 г. ⁽⁵⁾, по регенерации кожи уха у морской свинки. Лёб пришел к выводу о наличии двух фаз в процессе эпителизации кожных ран — провизорном и дефинитивном покрытии эпителием раневого дефекта. С противоположной точкой зрения выступил Н. А. Шевченко, особенно подробно развив и обосновав ее в докторской диссертации, посвященной репаративной регенерации эпидермального эпителия ⁽⁴⁾. Согласно Н. А. Шевченко, эпидермальный эпителий регенерирует единым пластом, сразу подрастая под струп.

Анализ проведенных Лёбом исследований показывает прежде всего, что условия заживления кожных ран в его опытах резко отличались от обычных и, в частности, от условий в экспериментах Н. А. Шевченко. Материалом для изучения регенерации послужили случаи неудавшихся трансплантаций. Рана прикрывалась кожным лоскутом, что предохраняло струп от высыхания и создавало под лоскутом среду, в известной степени благоприятствующую росту эпителия как ткани. Восстановление эпидермального дефекта в коже как органе, т. е. нарастание эпителия на соединительнотканную поверхность, начиналось позже, когда под ним подготавливалась соответствующая физиологическая подстилка (термин В. Г. Гаршина ⁽¹⁾).

Наблюдая в описанной серии экспериментов два типа регенерации эпителия и приняв их за последовательные фазы регенерации кожи, Лёб и в других случаях — в опытах с обычно протекающим заживлением кожных ран — искал фактов, подтверждающих правильность его представлений о процессе эпителизации кожи. Это привело Лёба к ошибке другого рода — неверному истолкованию виденных им картин. Данные моего изучения регенерации кожи выявляют эту ошибку Лёба.

Во всех моих опытах, отличавшихся как по площади, так и по глубине повреждения, при нанесении коже резаной раны, даже самой поверхностной, но все же затрагивающей дерму, имела место, на известном расстоянии от края раны, гибель не только эпидермальной, но и соединительной ткани кожи. Зона, подвергавшаяся некрозу, была большей или меньшей протяженности в зависимости от приложенного повреждающего воздействия. Чем глубже ранение, чем тупее инструмент, которым оно производилось, тем шире пояс мертвых и отмира-

ющих тканей, окаймляющих раневой дефект. Коллагеновые пучки дермы у края раны при этом гомогенизируются и вязь их здесь уплотняется (рис. 1, А, 2). За пределами этой уплотненной зоны, в которую не могут внедриться блуждающие клетки, соединительная ткань инфильтрируется лейкоцитами, и постепенно вокруг раневого дефекта создается все более мощный лейкоцитарный вал (рис. 1, А, 3). Пояс дегенерирующей эпителиальной ткани, расположенной над поврежденной дермой (рис. 1, А, 5), вначале непрерывно связан с нормальным эпидермисом (рис. 1, А, 6), и между погибшими и интактными клетками имеются совершенно постепенные переходы. Затем, пример-

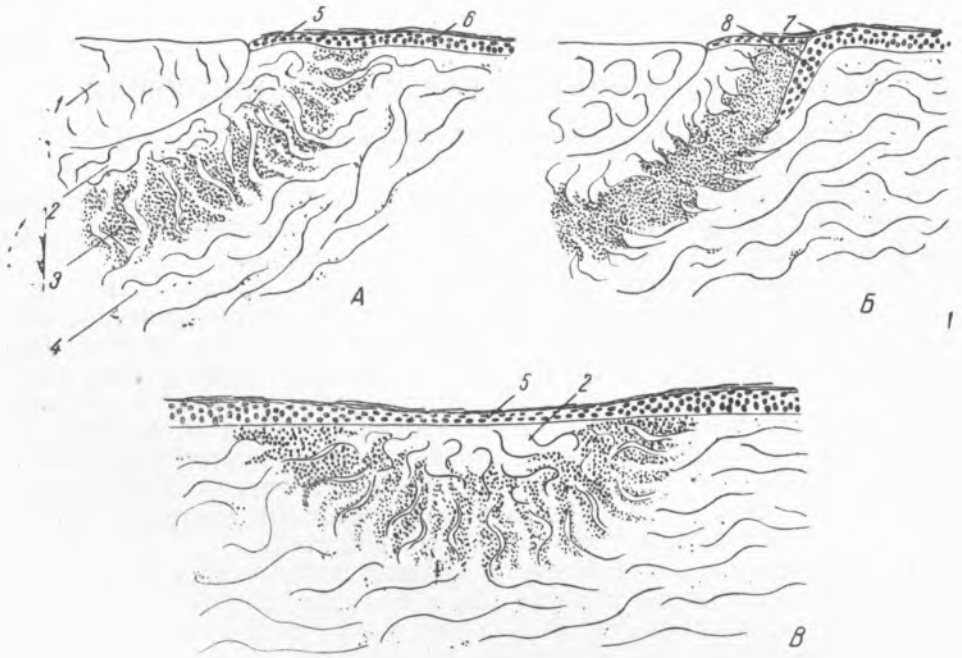


Рис. 1. А — схема разреза кожи в области раневого дефекта через 1 сутки после ранения. Б — то же через 3 суток после ранения. В — схема разреза кожи в зоне дегенерации, окаймляющей раневой дефект, через 1 сутки после ранения. 1 — раневой дефект, 2 — зона гомогенизированной ткани дермы, 3 — лейкоцитарный вал, 4 — неповрежденная ткань дермы, 5 — дегенерирующий эпидермис, 6 — неповрежденный эпидермис, 7 — роговой слой эпидермиса, 8 — язык эпителиального регенерата, подрастающего под лейкоцитарный вал

но через 2—3 суток после ранения, становятся отчетливо заметными регенераторные явления в эпидермисе. Связь между дегенерирующей зоной эпителиального пласта и неповрежденной его частью нарушается, и свободные края неповрежденного эпидермиса начинают врастать в виде языков под лейкоцитарный вал (рис. 1, Б, 8). Вклиниваясь между некротическими массами, густо инфильтрированными лейкоцитами и макрофагами, и раздраженной соединительной тканью, подрастая под мертвые и отмирающие ткани, эпителиальный регенерат элиминирует их таким образом из внутренней среды организма. Этот рост эпителия может осуществиться естественно лишь после того, как будет устранено непреодолимое механическое препятствие в виде непрерывной сети коллагеновых пучков дермальной ткани. В результате гистологических процессов должно происходить размягчение дегенерирующих тканей, и эпителий получает возможность роста по демаркационной границе между гибнущей и здоровой тканью. К этому времени на краях раны увеличивается количество митозов в эпи-

дермисе, появляются митозы и в самом эпителиальном регенерате, на некотором расстоянии от края нарастания. В отличие от низших позвоночных, здесь эпителизация раневой поверхности осуществляется в основном не за счет предсуществовавшего клеточного материала, а в результате пролиферации. Параллельно с процессом эпителизации идет образование молодой соединительной ткани, и эпителий входит с ней в теснейшее взаимоотношение. Это происходит еще задолго до полной эпителизации раневой поверхности. В то время как при заживлении кожных ран у низших позвоночных весь выросший на раневую поверхность эпителиальный пласт находится в движении до полного закрытия дефекта, здесь подвижной является только передняя зона регенерата эпителия. Вот почему типичная поляризация и вертикальная анизоморфность устанавливаются у анамниа лишь после полной эпителизации раны, а у млекопитающих это имеет место уже в эпителиальном языке, на некотором расстоянии от края нарастания. Чрезвычайно интересным является тот факт, что первые признаки образования аргирофильной базальной мембраны обнаруживаются как раз под таким поляризующимся участком эпителия, и по мере приобретения эпителиальным регенератом все более типичной для эпидермиса структуры базальная мембрана приобретает более мощное строение. Эпителиальный регенерат входит в теснейшие отношения с подлежащей молодой соединительной тканью, и морфологическим выражением этих установившихся отношений являются как типичная для эпидермиса дифференцировка эпителиального пласта, так и образование базальной мембраны.

При повреждениях кожи, вызванных давлением, т. е. при отсутствии раневого дефекта, струп образуется за счет разможженных тканей. И в данном случае, как бы поверхностно ни была задета дерма, происходит образование лейкоцитарного вала вокруг поврежденного ее участка, и регенерирующий эпителий подрастает под этот вал.

Врастание эпителиального регенерата у млекопитающих при обычных условиях заживления кожных ран под струп, а не на поверхность раневого дефекта, как это имеет место у низших позвоночных, совершенно естественно. У анамниа раневой дефект заполняется невысыхающей фибриновой пробкой, которая обеспечивает питание нарастающему на нее эпителию. Это так же понятно, как и врастание эпителия внутренних органов при их повреждениях в кровяные сгустки или даже в слизь, что наблюдалось, например, М. А. Захарьевской⁽²⁾ при псевдомиксеме брюшины, исходящей из червеобразного отростка. У млекопитающих раневой дефект всегда окаймлен более или менее значительной зоной дегенерирующих тканей, отграниченной лейкоцитарным валом. Эпителий на этот субстрат не нарастает, и его свободный регенерирующий край движется сразу под лейкоцитарный вал.

Сопоставление моих данных с описаниями Лёба и с некоторыми из приводимых им рисунков показывает, что Лёб принял картины дегенерации эпителия за его регенерацию. Действительно, при рассмотрении срезов, прошедших через зону дегенерации, окаймляющую раневой дефект (рис. 1, В), на первый взгляд может казаться, что произошло перекрытие струпа эпителиальным регенератом, а картины на разрезах, сделанных непосредственно через самую рану (рис. 1, А), могут быть истолкованы как начальные стадии провизорной эпителизации раневой поверхности. Такое ложное представление может создаваться тем более потому, что в некоторых случаях гомогенизированная зона коллагеновой ткани почти сливается с содержащим раневого дефекта в единую массу струпа, и участок дермы под дегенерирующим эпидермисом кажется краевой частью струпа, на которую уже успел нарасти эпителий.

С другой стороны, ошибочному пониманию дегенерирующего эпителия как эпителия, нарастающего на струп, способствует кажущееся изменение в нем ориентировки ядер базального слоя и утончение эпителиального пласта. Горизонтальное (параллельное поверхности дермы) расположение удлинённых ядер и утончение эпидермиса говорят как будто об уплощении клеток, перекрывающих раневую поверхность, и активном надвигании их на нее, что является обычным для процесса эпителизации. Однако при более внимательном изучении препаратов можно установить, что никакой переориентировки клеток, и в частности ядер, здесь нет. Длина клеточных ядер в зоне дегенерирующего эпителия равна их поперечникам в неповрежденной части эпидермиса. Объемы ядер при этом сильно уменьшены, и ядра красятся гораздо интенсивнее, что говорит об их уплотнении. Все это легко объяснить высыханием отмирающего эпителиального пласта. Так как этот пласт прочно скреплен с подлежащим субстратом, сокращение его объема может идти только в вертикальном направлении, что и приводит к утончению всего пласта и уплощению клеток и клеточных ядер. Естественно, что уплощение сильнее всего выражено на краю обреза и постепенно сходит на нет по направлению к неповрежденной части эпидермиса, создавая на разрезе через дегенерирующую зону эпидермиса впечатление эпителиального клина с клеточными элементами палисадного слоя, ориентированными вертикально у основания клина и последовательно принимающими горизонтальное расположение к его краю. Интересно, что в своей работе Лёб указывает и на палочковидную форму, и на интенсивную окраску ядер клеток провизорного эпителия. Такой характер строения и расположения ядер приводит Лёба к выводу, что первоначальное перекрытие раневого дефекта происходит за счет верхних клеток шиповатого слоя эпидермиса, однако уже само по себе подобное приписывание наибольшей реактивности наиболее инертным клеткам росткового слоя, близким к ороговению, совершенно неприемлемо и говорит об ошибочности всей концепции автора.

Ошибку, подобную лёбовской, совершила и В. В. Сунцова⁽³⁾, отметившая в своей работе, сделанной на коже мыши, что провизорный эпителий одевает дегенерирующие ткани, в то время как definitivoный эпителий идет под них, по границе со здоровыми тканями. Это с несомненностью следует из приводимых в ее работе рисунков.

Таким образом, данные моего исследования и критическое рассмотрение фактов, описанных в литературе, подтверждают исследование Н. А. Шевченко и позволяют сделать вывод, что эпителизация раневого дефекта при восстановлении кожи протекает в одну фазу, т. е. что отсутствует провизорное перекрытие раневой поверхности эпителием и что у млекопитающих в обычных условиях заживления раны регенерирующий эпителий всегда идет под струп.

Отдел общей морфологии
Института экспериментальной медицины
Академии Медицинских Наук СССР

Поступило
3 III 1948

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. Г. Гаршин, Воспалительные разрастания эпителия, их биологическое значение и отношение к проблеме рака, 1939. ² М. А. Захарьевская, Тр. годичной сессии Гос. рентг. ин-та в Ленинграде (1935). ³ В. В. Сунцова, Арх. анат., гист. и эмбр., 16, № 2 (1937). ⁴ Н. А. Шевченко, Диссертация, Ленфилиал ВИЭМ, 1941. ⁵ Leo Loeb, Arch. Entw.-Mech., 6, S. 1 u. 297 (1898).