

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Е. С. ДАНИНИ

### К ВОПРОСУ О РЕГЕНЕРАЦИИ ЭПИДЕРМИСА И ЕГО АТИПИЧЕСКИХ РАЗРАСТАНИЯХ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 5 III 1948)

При изучении регенерации кости щита черепахи <sup>(2)</sup> мною попутно были сделаны наблюдения над регенерацией эпидермиса и его атипическими разрастаниями.

Вкратце техника исследования была следующая. В щите трепаном высверливалось отверстие. Дефект в кости имел форму чаши, на дне которой кость удалялась полностью вместе с периостом. Эксперименты длились от 5 до 225 дней. Место ранения вместе с окружающими тканями фиксировалось центер-формолом, заливалось в целлоидин, декальцинировалось азотной кислотой; роговое вещество размягчалось диафанолом. Лучшие результаты получились при окраске гематоксилином Гейденгайна или Вейгерта с покраской хромотроп.

Эпидермис состоит из двух слоев: росткового и рогового. Первый слогаается из 2—3 рядов клеток, из которых базальные в один ряд лежат на соединительной ткани. Длинная ось тела этих клеток перпендикулярна поверхности тела, а базальная часть снабжена тонкими отростками, внедряющимися в базальную мембрану. На срезах насчитывается 5—6 отростков у каждой клетки. Над базальными клетками в один — два ряда располагаются элементы, уплощенные параллельно поверхности тела животного.

Регенерационные процессы у черепахи протекают крайне медленно. Только на 15-е сутки после операции был обнаружен эпителиальный пласт, который вдвинулся на небольшое расстояние в кутикс. Его передний конец утолщен, имеет на разрезе форму булавы, состоящей из 6—8 рядов клеток. Клетки 3—4 нижних рядов полигональны; видны узкие межклетные пространства; выше 4—5 рядов образованы уплощенными клетками. Рогового слоя нет. По мере удаления от края наращения толщина эпидермиса падает. Становится более четким разделение клеток на 2 типа. Межклетные пространства становятся шире. Сравнительно с нормой эпидермис утолщен на значительном расстоянии.

Одновременно с изменениями эпидермиса происходит изменение и в соединительной ткани. Увеличивается число клеток. В дерме и в гаверзовых каналах появляются многочисленные остеокласты, описанные мною раньше <sup>(2)</sup>. Внедряющийся в соединительную ткань эпидермис всегда оставляет над собой слой дегенерирующих клеток соединительной ткани, среди которых заметны многочисленные кровяные элементы.

При внедрении в полость ближайшего гаверзова канала форма края эпидермиса изменяется: на срезах булава превращается в клин благодаря постепенному уплощению краевых клеток. Поэтому булавовидный облик края регенерата объясняется, по видимому, тем, что движение эпителия тормозится более медленно идущим процессом резорбции кости.

Вследствие указанной деятельности остеокластов, начиная с верхней поверхности и далее параллельно поверхности раны по всей толще костного щита последовательно обособляется пласт кости, непосред-

ственно прилегающий к ране. Первоначально этот пласт не отличим от остальных участков кости, но к концу 6-й недели после операции появляются отличия в полостях гаверзовых каналов, а именно начинается дегенерация клеток.

С этого момента можно определить, что элиминация дегенерирующего слоя кости совершается по линии гаверзовых каналов, содержащих в своих полостях строму и кровяные клетки без заметных признаков дегенерации. Поэтому эпителиальный пласт только самое первое время продвигается, оставляя над собой остатки поврежденной дермы, эпидермиса, кровяные клетки и свернувшуюся плазму. Вскоре он внедряется в строму гаверзовых каналов и, следовательно, дальнейшее его продвижение происходит в толще воспаленной соединительной ткани. Часть последней, непосредственно прилегающая к перекладинам отторгаемого слоя кости, элиминируется вместе с ним.

Независимо от формы нарастающего края, новообразуемый эпителий сохраняет свою вертикальную анизоморфность. У лежащих в несколько слоев полиморфных клеток цитоплазма окрашивается интенсивнее, чем у расположенных над ними уплощенных элементов. Межклеточные пространства становятся шире, в них явственно выступают длинные мостики.

Естественно, что при описываемом способе эпителизации раны под новообразованным эпителием не может остаться каких-нибудь участков дегенерирующих кости и соединительной ткани, свертков плазмы и т. п. Под регенератом всегда обнаруживается молодая воспаленная соединительная ткань, в которой начинают развиваться регенерационные процессы. Пока эпидермис продвигается в толще костного щита, мне ни разу не удалось обнаружить каких-либо атипических разрастаний эпидермиса в подлежащую соединительную ткань.

На стадии 75—80 дней после начала эксперимента вся рана уже эпителизирована. Новообразованный эпителий еще сильно отличается от нормального. Он значительно толще, содержит большее число слоев клеток. Первые признаки ороговения появляются по окончании эпителизации и то в части регенерата, лежащей над костью щита раны. На нижней поверхности базальных клеток отростки только начинают развиваться.

Соединительная ткань сохраняет черты воспаления. Она содержит некоторое количество разнообразных кровяных клеток. Регенерационные процессы находятся в ней в самом разгаре. Появляются нежные, тонкие коллагеновые фибриллы. Этот процесс захватывает и ту область соединительной ткани, которая находится в глубине раны, где была полностью удалена кость.

Указанная область интересна в том отношении, что она обычно содержит мелкие опилки кости и обрывки других тканей, упавшие на дно раны во время операции. При эпителизации раны эти тела в большинстве случаев попадают под эпителий и располагаются на различных от него расстояниях. Следовательно, условия эпителизации дна раны иные, чем боковых ее стенок. Во-первых, эпителий перемещается внутри соединительной ткани, в которой общее воспалительное состояние идет на убыль, и, во-вторых, одновременно имеются обособленные очаги воспаления около инородных тел и некротических масс.

Поэтому неудивительно, что и само разрастание эпителия приобретает отличие. От эпителизирующего рану эпидермиса в глубь соединительной ткани проникают атипические (гетеротопные) выросты (<sup>1</sup>). Если травмированные обрывки тканей (чаще всего обломки кости) лежат в непосредственной близости от регенерирующего эпителиального пласта, то они обрастаются им и включаются в его толщу; если же располагаются на некотором расстоянии, то в глубь соединительной ткани эпителиальный пласт посылает отдельные выросты.

Как указывалось выше, клетки типа базальных клеток нормального эпидермиса при новообразовании располагаются в несколько слоев. Как раз эти клетки и образуют вырост. В самую шейку его могут вклиниваться плоские элементы. Следовательно, эпителиальный вырост целиком слагается из наименее дифференцированных клеток эпидермиса и вертикальная анизоморфность первоначально отсутствует. Такого рода

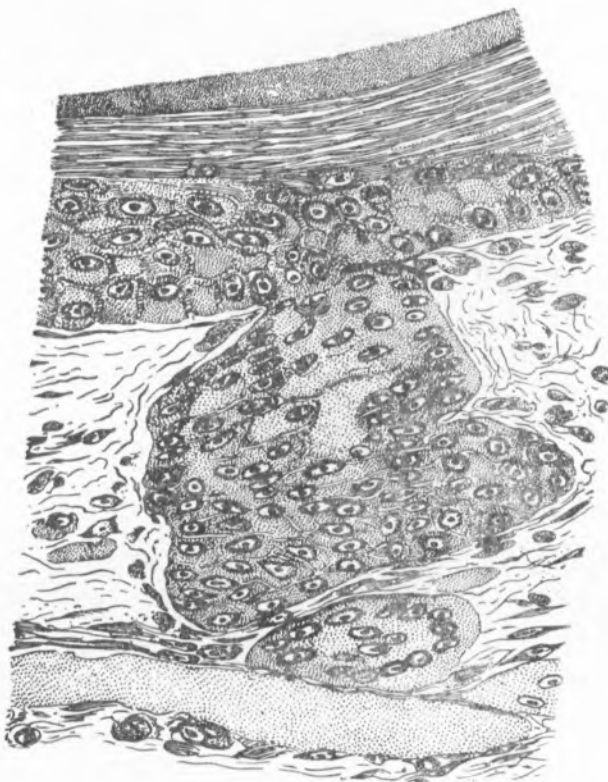


Рис. 1. Атипичский вырост на 90-й день после операции. Окраска гематоксилин Вейгерта — хромотроп

разрастания обнаружены, например, на стадии 90 дней после операции (рис. 1).

На стадии 105 дней после начала эксперимента начинается дифференцировка элементов выроста, а рост последнего прекращается. Осевая часть отдельных разрастаний ороговеивает. Одновременно соединительная ткань тоже изменяется. Блуждающие клетки исчезают, уменьшается вообще число клеточных элементов. Основное вещество представлено уже довольно толстыми пучками коллагеновых фибрилл.

Отдельные глубоколежащие обломки кости могут остаться неэпителизованными. Последнее, возможно, объясняется тем, что действие окружающего их воспалительного очага на эпидермис за дальностью расстояния было слишком слабым, или к моменту эпителизации соединительная ткань достигла значительной зрелости. По направлению к таким инородным телам можно иногда заметить выросты эпидермиса, остановившиеся в своем развитии и не достигшие инородного тела.

Одновременно продолжается дифференцировка регенерата. Появляются отростки базальных клеток, возникает базальная мембрана. Заканчивается дифференцировка поздно (рис. 2).

Отдельные эпителиальные выросты могут, повидимому, испытывать обратное развитие, так как в соединительной ткани изолированные скопления эпителиальных клеток не связаны пространственно с эпидермисом.

На основании приведенных описаний можно сделать следующие выводы. Все изменения в эпидермисе после травмы следует рассматривать как единый процесс — реакцию эпителия в условиях воспаления

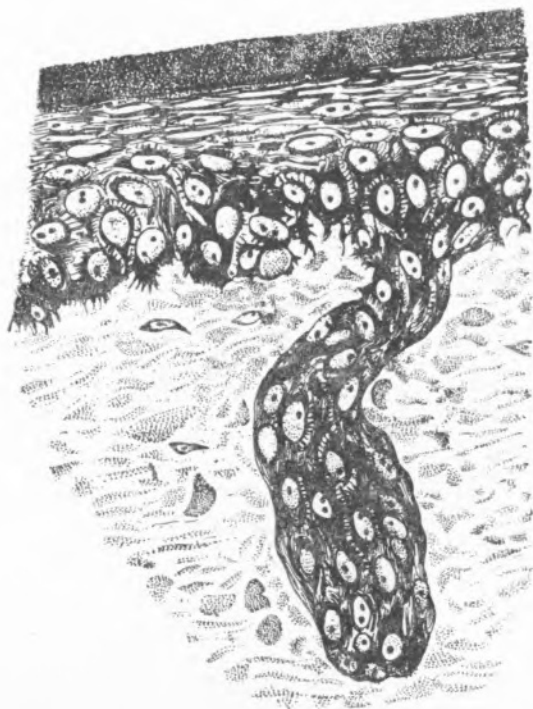


Рис. 2. Дифференцирующийся атипичный вырост на 180-й день после операции. Окраска гематоксилином Гейденгайна — хромотроп

При наличии разлитого воспаления во всей подлежащей соединительной ткани в области ранения эпидермис разрастается по плоскости (параллельно поверхности раны), причем перемещение его осуществляется внутри развивающейся соединительной ткани. Так обстоит дело, пока эпителиальный пласт движется в области ранения костного щита. Там, где кость отсутствует, условия для регенерации эпителия изменяются, общее воспаление идет на убыль. Но около обломков кости и иных обрывков тканей сохраняются изолированные очаги воспаления. Последние, действуя обособленно на эпидермис, вызывают местные атипические разрастания его в глубь соединительной ткани.

Для эпителизации и образования выростов необходимо особое состояние соединительной ткани. В соединительную ткань, в которой регенерационные процессы зашли далеко, рост эпителия не происходит. Описываемые явления, очевидно, имеют общее значение для животных организмов.

Ленинградский педиатрический  
медицинский институт

Поступило  
1 III 1948

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> В. Г. Гаршин, Воспалительные разрастания эпителия, их биологическое значение и отношение к проблеме рака, 1939. <sup>2</sup> Е. С. Данини, Изв. АН СССР, сер. биол., № 5 (1946)