

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

В. В. РАЙВИД

РЕГЕНЕРАЦИЯ КОЖИ ЛЯГУШКИ ПОСЛЕ ОЖОГА

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 3 III 1948)

Основное различие в течении процесса заживления кожных ран у млекопитающих и амфибий, как известно, сводится к тому, что у млекопитающих на поверхности раны образуется твердый струп, под которым за некротизированными тканями кожи обычно располагается лейкоцитарный вал, отгораживающий их от глубже лежащих неповрежденных участков. Перекрывая раневой дефект, эпителиальный регенерат растет под лейкоцитарный вал, отделяет его и все расположенные над ним части раны от неповрежденной кожи и выбрасывает их вместе со струпом. У амфибий же все процессы в соединительной ткани протекают более вяло, ни струп, ни лейкоцитарный вал не образуются; полость резаной раны заполняется фибриновым сгустком и эпителий растет по поверхности фибрина (1⁻³, 5, 6). В фибриновый сгусток из окружающих рану неповрежденных участков входят фибробласты и начинается образование соединительнотканного рубца, а фибрин постепенно рассасывается. Все это совершается под покровом эпителиального регенерата.

Многочисленные опыты по заживлению кожных ран, полученных в результате ожога у лягушки, имевшие целью создание для роста эпителия условий, сходных с теми, которые имеют место у млекопитающих, — образование с одной стороны струпа, и с другой — очага воспаления в подлежащей соединительной ткани, более мощного, чем это бывает при резаных ранах.

Ожоги кожи различной глубины наносились лягушке *Rana chinensis* раскаленными стеклянными палочками диаметром 1 и 3 мм на разных участках тела: на голове, спине, передних и задних лапках. Материал фиксировался центнер-формолом через 1½, 3, 6, 12 час. и через 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 15, 18, 22, 26, 30, 42, 62 и 100 суток после ожога, заливался в парафин, окрашивался гематоксилин-эозином и по Маллори и серебрился по Бильшовскому — Марешу.

Уже сразу после ожога раны имеют различный вид в зависимости от глубины повреждения. При поверхностном ранении в месте ожога погибает эпителий, под ним оказывается поврежденная на небольшую глубину желатинированная поверхность соединительнотканной части кожи. При более глубоком ранении дефект имеет вид выжженного в толще дермы кратера, стенки и дно которого, образованное компактным слоем дермы, желатинизированы. Полость такого кратера оказывается заполненной детритом (остатками сожженного трофического слоя дермы, погибших желез, эпителия, разрушенных хроматофор). В случаях, когда ожог разрушил всю толщу кожи, вид раны сходен с вышеописанной картиной глубокого ожога с той разницей, что в последнем случае на дне кратера в центральной части раны сожжен ком-

пактный слой кориума и в этом месте образуется ход в подкожный лимфатический мешок. Таким образом, в зависимости от степени ожога лимфа или тканевая жидкость либо сразу получают свободный доступ в полость раны, что имеет место в случае прожога кожи насквозь, либо проникают туда постепенно. Это различие сказывается на характере перекрывающего дефект эпителиального регенерата.

Непосредственно после ожога идет распад и гибель прилежащих к поврежденному участку эпителиальных элементов и соединительнотканной части кожи. Дегенерирующие клетки эпителия у края раны приобретают вид чрезвычайно сильно суженных и вытянутых, почти волоконобразных элементов; далее от краев раны расположена зона разрыхляющегося и как бы мацерированного эпителия. Эти явления особенно резко выражены через 6 час. после ожога.

Уже через 1,5 часа после повреждения наблюдается реакция неповрежденных клеток эпидермиса, прилежащих к зоне дегенерирующего эпителия, выражающаяся в отклонении их апикальных концов в сторону, противоположную ожогу, в то время как основания их остаются на месте; выводные протоки желез также отклоняются в сторону от раны. Все эти явления свидетельствуют о ретракции эпителия, которую наблюдал еще в 1927 г. П. Вейнер⁽³⁾ в своей работе по регенерации кожи у аксолотля. Но П. Вейнер описывает сохранение подобной структуры эпителия вплоть до начала его движения на рану, в то время как в моих опытах наблюдалась еще промежуточная стадия, когда через 3 часа после ранения это первое движение эпителия успокаивается, клетки его выпрямляются, так же как и выводные протоки желез, и возвращаются в исходное положение.

Через 12 час. после ожога клетки, расположенные за мацерированным участком эпителия, снова принимают наклонное положение, но теперь уже вытягиваются своими основаниями в сторону дефекта, и многослойный пласт, образуя на своем переднем крае заостренный клин, начинает надвигаться на рану, подсекая на своем пути участки мацерированного и погибшего эпителия. Передний край движущегося эпителиального клина вначале однослоен, однако уже к концу первых суток он принимает многослойный характер.

В течение первых нескольких суток идет активная эпителизация раны, но весь процесс регенерации кожи после ожога оказывается замедленным по сравнению с тем, что имеет место при резаных ранах, так как восстановительным процессам предшествует очистка раны от тканевого детрита. Эта очистка частично растягивается и на период заживления, так, например, растворение желатинированных участков дермы. В очистке раны принимает участие эпителий, который элиминирует разрушенные части как подрастанием под них при регенераторном росте на дефект, так и образованием инфильтративных выростов в подлежащий субстрат; эти выросты охватывают и отделяют от остальных тканей не только погибшие части кожи, но и макрофаги, набитые фагоцитированными ими тканевыми обломками. Аналогичный процесс был многократно и подробно описан В. Гаршиным⁽⁴⁾.

Образование эпителиальных выростов может начаться еще до смыкания краев эпителиального регенерата, в течение нескольких первых дней после нанесения ожога, и продолжается вплоть до появления под ними фибробластов, после чего они теряют свой заостренный вид, их базальные клетки принимают более или менее палисадное расположение и нижняя поверхность эпителиального пласта, перекрывшего рану, постепенно выравнивается. Образование таких выростов у лягушки является одним из отличий процесса заживления ожоговых ран от того, что имеет место в случаях резаной раны. Однако эти эпителиальные выросты развиты незначительно, что соответствует вяло протекающей воспалительной реакции. Этот факт может служить подтверждением

точки зрения А. Брауна (2), считающего, что очаг воспаления оказывает хемотактическое воздействие на эпителий, вызывая образование в нем выростов и их направленный рост навстречу этому хемотактическому воздействию.

Эпителий образует врастания и в места залегания погибших желез. Со временем эти выросты, обычно шарообразные, претерпевают процесс клеточной дифференцировки, идущей от периферии к центру, в результате чего, примерно через месяц после ранения, из них образуются эпителиальные жемчужины, сходные с тельцами Гассала зобной железы. В дальнейшем такие жемчужины выкидываются эпителием.

Некротизированные железы и разрушенные хроматофоры фагоцитируются макрофагами. Что же касается очистки раны от желатинированных коллагеновых волокон и пучков, то этот процесс происходит без видимого участия каких-либо клеточных элементов и является, очевидно, результатом аутолиза. Он протекает чрезвычайно медленно, и остатки погибших коллагеновых пластов компактного слоя иногда обнаруживаются еще через 2 месяца после ожога.

Структура эпителиального регенерата на разных стадиях заживления раны зависит от состояния подлежащего субстрата. При замедленном проникновении в рану лимфы, что наблюдается в случаях несквозного прожога кожи, эпителий иногда перекрывает дефект вместе с находящимся в его полости детритом. Между эпителием и подстилкой в этом случае не устанавливается «плодотворной связи» (выражение Гаршина), и это отражается на его строении — над детритом регенерат не имеет вида упорядоченного в своей структуре дифференцированного пласта. При сквозном поражении кожи, открывающем свободный доступ лимфе из лимфатического мешка в полость раны, эпителий, покрывающий фибриновый сгусток, пока еще лишенный фибробластов, все же уже в известной степени выявляет черты свойственной ему тканевой организации: в нем имеется дифференцировка на ростковый и роговой слои. Однако базальный слой, равно как палисадное расположение прилегающих к фибрину клеток еще не выражены.

С появлением в фибриновом сгустке под эпителием фибробластов последний приобретает свое типичное строение, и выражением установления нормальных взаимоотношений между эпителием и подлежащей соединительной тканью является образование при этом базальной мембраны.

В отличие от млекопитающих, эпителий лягушек не подрастает под струп. В случаях, когда обожженный участок дермы длительно не пропитывается фибрином, эпителий дорастает до струпа и окружает его своим утолщенным краем, имеющим характер вала. Здесь вокруг струпа не создается мощного очага воспаления, к которому или под который активно и направленно рос бы эпителий от краев раны, как это имеет место у млекопитающих.

В дальнейшем в этом случае происходит частичное отторжение струпа, остальная же более глубокая его часть постепенно пропитывается тканевой жидкостью, и эпителий нарастает на этот субстрат, который теперь уже может обеспечить ему питание. Все последующие процессы очистки раны и восстановления кожи протекают, как и в прочих случаях, под покровом эпителиального регенерата.

Приблизительно через 2 недели после ранения в фибриновом сгустке по краям раны, а иногда уже и в центральных ее частях начинают появляться отдельные фибробласты, проникающие сюда сбоку, из поверхностных слоев неповрежденных участков кориума, и снизу, из неповрежденных частей подкожной соединительной ткани, расположенной вокруг дефекта. Иногда можно наблюдать проникновение фибробластов через промежутки между волокнами вертикальных кол-

лагеновых пучков. Приток фибробластов увеличивается и параллельно с этим идет процесс новообразования соединительной ткани. Сначала ткань эта имеет характер рубца, но затем происходит постепенная его перестройка, и через 2—3 месяца после нанесения ожога восстанавливается нормальная структура кожи: вначале однородный по своей толщине соединительнотканый рубец дифференцируется на верхний — рыхлый и нижний — плотный слои. Затем в плотном слое восстанавливается типичный для компактного слоя дермы пластовой характер строения. Процесс этот идет постепенно от периферии к центру рубца. В. Сунцова⁽⁵⁾ в своей работе по регенерации кожи у аксолотля не могла видеть перестройки рубцовой ткани, так как длительность ее опытов не превышала 3 недели.

Новообразование желез можно наблюдать на стадии 2 месяцев после ранения, когда перекрывший рану эпителий образует колбообразные впячивания в подлежащую ткань. Эти впячивания представляют собой зачатки желез. Таким образом, при заживлении ожоговых ранений кожи у лягушки имеет место восстановление всех ее специфических структур, выраженное в значительной степени обычно через 100 дней после ожога.

Институт экспериментальной медицины
Академии медицинских наук СССР

Поступило
25 II 1948

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ S. Alfeew, Z. mikr.-anat. Forsch, 20 (1930). ² А. Браун, ДАН, 46, № 5 (1945). ³ П. Вейнер, ДАН, сер. А (1926). ⁴ В. Гаршин, Тр. I всес. съезда патол. в Киеве 1927 г.; Арх. биол. наук (1927); Воспалительные разрастания эпителия, их биологическое значение и отношение к проблеме рака, 1939. ⁵ В. Сунцова, Арх. анат., гистол. и эмбриол., 16, № 2 (1937). ⁶ Н. Шевченко, Диссертация, ЛФ ВИЭМ, 1941