

А. М. ЛЕВИКОВА

НАБЛЮДЕНИЕ НАД ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ У КРОЛИКА

(Представлено академиком Е. Н. Павловским 24 XI 1949)

Регенерации костной ткани посвящено большое число работ. Однако и по настоящее время нет единства в решении основных вопросов: вопроса гистогенеза костной ткани, ее метаплазии и судьбы трансплантата. Мы поставили перед собой задачу изучить процессы регенерации кости у кролика. С этой целью мы выпиливали через весь поперечник диафиза большеберцовой кости участок длиной 4—5 мм. Затем выпиленный участок ретрансплантировался и укреплялся шелком. Материал брали через 1—105 дней после операции. Серии целлоидиновых срезов окрашивались гематоксилином Вейгерта, четверным методом Румянцева—Овчарова, железным гематоксилином Гейденгайна и импрегнировались серебром по Бильшовскому—Мареш.

Трубчатые кости кролика имеют пластинчатое строение. Со стороны костного мозга прилегает слой остеобластов, имеющих характерную полигональную форму. Надкостница состоит из двух слоев: внутреннего клеточного и наружного волокнистого. В свою очередь, во внутреннем клеточном слое можно различить 2—3 ряда веретенообразных клеток с слабо базофильной цитоплазмой и непосредственно у кости, по смежности с сосудами, слой несколько более высоких элементов. Внутренний слой надкостницы содержит, помимо клеток, преколлагеновые волокна, импрегнирующиеся серебром в черный цвет. Наружный слой состоит из толстых пучков коллагеновых фибрилл и лежащих между ними вытянутых клеточных элементов.

В наших опытах только в двух случаях удалось сохранить надкостницу в трансплантате вследствие ее легкого отслаивания. Вместе с тем имелося значительное разрушение надкостницы и на отломках вблизи места перелома.

В первые два дня после оперения прогрессивных изменений в периосте и эндосте нам не приходилось наблюдать. Только на третьи сутки клетки сохранившейся надкостницы на некотором расстоянии от места травмы обнаруживают первые признаки пролиферации: появляются митозы, число клеточных слоев увеличивается. На 4—5-е сутки наблюдается уже значительное утолщение всего периоста. Величина клеток возрастает с приближением к кости, и самые внутренние из них (1—2 слоя) приобретают характерную полигональную форму. Таким образом, намечающееся разделение клеточного слоя невозбужденной надкостницы на внутренний ряд более крупных элементов, которые следует считать остеобластами, и наружные слои вытянутых элементов (преостеобластов) становится еще более отчетливым при реактивных изменениях периоста. Вместе с утолщением надкостницы наблюдается

и образование костной ткани в виде перекладин, между которыми проходят мелкие кровеносные сосуды. Одновременно с образованием перистальной костной мозоли можно видеть образование костных перекладин и со стороны костномозговой полости, путем дифференцировки остеобластов эндоста. Костный же мозг на некотором протяжении от места перелома замещается волокнистой тканью.

Способ образования основного вещества кости неодинаков, на что впервые указал Г. Ясвоин (1). В этом мы смогли убедиться и на нашем материале. Из преостеобластов, т. е. наружных веретенообразных клеток надкостницы, кость развивается по мезенхимному типу. В этом случае тонкие аргирофильные волокна синэктоплазмы утолщаются, количество их нарастает и они, превращаясь в коллагеновые волокна, входят в состав строящегося костного вещества. В то же время между полигональными остеобластами, вплотную прилегающими друг к другу, волокон почти нет. Образованное этими клетками основное вещество вначале аморфно и только позднее в нем появляются коллагеновые волокна. Такой тип развития Ясвоин назвал десмальным.

В развивающейся костной мозоли сосуды, вместе с окружающей их камбиальной тканью, резко выделяются в виде светлых участков между новообразованными костными перекладинами. Клетки в окружности капилляров постепенно с увеличением диаметра сосудов дифференцируются в двух направлениях. Те из них, которые непосредственно прилегают к эндотелию сосудов, сохраняют веретенообразную форму, слабо красятся и между ними образуются густые сети тонких аргирофильных волокон. Клетки же, прилегающие к новообразованной кости со стороны этих первичных гаверсовых каналов, приобретают типичный вид остеобластов.

Обращает на себя внимание, что во всех просмотренных нами случаях непосредственно у старой кости развиваются участки костной ткани и только снаружи от последней образуется хрящ (на что указали и Е. Данини и Б. Ананьин (2), изучавшие регенерацию кости у птиц). Мы не наблюдали образования хряща и со стороны эндоста, и со стороны гаверсовых каналов.

Сопоставляя все указанные данные, можно сделать вывод, что камбиальные элементы остеогенной ткани обладают различной степенью дифференцировки. Так, наружные элементы внутреннего клеточного слоя надкостницы (преостеобласты) бипотенциальны и в зависимости от тех или иных условий могут строить хрящевую или костную ткань. Внутренние же клетки этого слоя надкостницы, клетки, выстилающие стенку гаверсовых каналов и элементы эндоста, находясь на более высокой степени дифференцировки (остеобласты), монопотенциальны и, следовательно, способны образовывать только кость. Таким образом, остеобласты, являясь следующей стадией дифференцировки преостеобластов, отличаются от них: морфологическими особенностями, утратой бипотенциальности и способом образования основного костного вещества.

Одновременно с началом развития костной мозоли, на 4—5-й день после операции, наблюдается образование и хрящевой ткани. Последняя развивается всегда из более поверхностных клеток внутреннего слоя надкостницы. Клетки, развивающиеся в направлении образования хряща, резко увеличиваются в размере и приобретают округлую форму. Уже на этих ранних стадиях развития между эндоплазматическими ядерными участками определяется слабо базофильная синэктоплазма, что согласуется с наблюдениями В. Тамарина (3) и К. Громцевой (4) над другими объектами. В синэктоплазме имеется небольшое количество волокон, импрегнирующихся серебром в черный цвет. Позднее появляется аморфная резко базофильная эктоплазма (по Громцевой), которая отчетливо отделяется от оксифильной эндоплазмы. Эти соотно-

шения хорошо видны при окраске препаратов по Румянцеву — Овчарову. При этом способе эндоплазма красится в зеленый цвет, а эктоплазма и основное вещество — в желтый. Рост хрящевой мозоли происходит вследствие увеличения числа клеточных элементов и их размеров и образования новых масс основного вещества, в частности его фибриллярных структур. Последние за все время существования мозоли полностью не маскируются и хорошо видны при импрегнации серебром и окраской по Маллори. Хрящевая ткань мозоли никогда не достигает полного развития, в ней сохраняются черты, указывающие на недостаточную зрелость. Так, не наступает маскировка волокон и изогенные группы появляются только в некоторых участках мозоли и состоят всего из двух, крайние редко из трех клеток.

Уже на ранних стадиях развития хрящевой мозоли, в некоторых участках ее, граничащих с костью, можно наблюдать в основном веществе нарастание количества коллагеновых волокон. В связи с этим основное вещество (в таких участках) приобретает оксифильные свойства и тем самым становится похожим на основное вещество кости. В этом, что это хрящевая, а не костная ткань, можно убедиться, тщательно изучая шаг за шагом весь ход развития хрящевой мозоли. При окраске четверным методом вначале в соответствующих участках оксифильность обнаруживает только фибриллярное основное вещество, а аморфная эктоплазма (по Громцевой) остается базофильной. Только несколько позже и аморфное вещество приобретает оксифильные свойства, благодаря появлению в нем фибрилл. Клетки в этих своеобразных хрящевых участках округлы и лишь с течением времени, подвергаясь перерождению, начинают напоминать костные элементы, благодаря сморщиванию и приобретению неправильных очертаний, симулирующих отростчатость. Данини и Ананьин также отмечают, что дегенерирующие хрящевые клетки могут симулировать костные. Необходимо подчеркнуть, что к заключению о хрящевой природе интересующих нас участков можно притти лишь путем сравнения смежных срезов серии, окрашенных различными методами. При изучении препаратов, окрашенных по Маллори, может создаваться впечатление о костной природе указанных выше участков хряща из-за наличия в них большого числа немаскированных волокон. Четверной же метод вскрывает первичность базофилии основного вещества и эктоплазмы и постепенную смену их оксифилией. Способ Вейгерта ясно обнаруживает на ранних стадиях округлые очертания клеток, а с их перерождением — неправильные отростчатые контуры. Местами наблюдается как бы непосредственный переход интересующей нас хрящевой ткани в перекладины костного вещества. В действительности же имеет место простое смыкание, хотя и тесное, двух различных структур.

Перерождение хрящевой мозоли и замену ее костной можно наблюдать, начиная с 15—20-го дня после операции. К этому времени в клетках хрящевой мозоли, располагающихся в зоне вставания сосудов, происходят глубокие изменения. Клетки резко набухают, цитоплазма их вакуолизируется, ядра плохо красятся, ядрышки исчезают, фибриллярные структуры основного вещества распадаются на фрагменты. Наконец, хрящевые клетки исчезают, подвергаясь, очевидно, лизису. В освобожденные хрящевые полости проникают вместе с капиллярами остеобласты. Вслед за этим наступает, как обычно, образование энхондральной кости. Полное замещение хрящевой мозоли костью наступает не раньше, чем через два и больше месяца.

Степень разрастания мозоли зависит от сложности перелома: от расстояния между отломками и от смещения частей трансплантата, часто раздробленного во время операции. Мозоль разрастается не только вдоль отломков, но и в стороны, включая в себя все части трансплантата. Ни в одном случае мы не наблюдали, чтобы мозоль не распро-

странилась на какой-либо его участок, независимо от степени его смещения.

Во всех наблюдавшихся нами случаях трансплантат подвергается резорбции. Резорбции подвергаются и костные отломки на некотором протяжении от места перелома, в зависимости от степени повреждения надкостницы. К 4—6-му дню полностью исчезают костные клетки, клетки сосудистой стенки и кровяные элементы. Основное же вещество трансплантата и отломков подвергается очень медленно протекающему процессу рассасывания. Во время этого процесса местами заметно, как из прилегающей новообразованной кости в распадающуюся кость внедряются сосуды, сопровождаемые остеобластами. Последние строят новую кость на месте трансплантата.

В тех двух случаях, когда сохранилась надкостница трансплантата, наблюдалась пролиферация ее элементов с последующим образованием кости. Сам же трансплантат подвергается рассасыванию.

Ленинградский государственный медицинский
педиатрический институт

Поступило
15 XI 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Г. Ясвин, Архив биол. наук, 37, в. 3 (1935). ² Е. Данин и Б. Аналин, Сборн. памяти акад. Заварзина, изд. АН СССР, 1948. ³ В. Тамарин, там же, 1948. ⁴ К. Громцева, Возрастные изменения структуры гиалинового хряща человека, Диссертация, 1949.