

Г. Н. ОРЛОВА

**РЕГЕНЕРАЦИЯ КОЖИ МИНОГИ**

(Представлено академиком Л. А. Орбели 6 XII 1949)

В то время как вопросу о регенерации кожи рыб и амфибий посвящено довольно много исследований, процесс заживления кожных ран у круглоротых остается до настоящего времени совершенно не изученным. Однако эта группа низших позвоночных представляет значительный интерес ввиду своего особого систематического положения и ряда характерных черт, наблюдаемых при развитии и регенерации в эмбриогенезе (1).

В литературе некоторые данные по регенерации кожи у миноги имеются в работах (6, 4). Студничка изучил и описал единственный экземпляр взрослой речной миноги, полученный им из природы, с уже зажившей раной в хвостовой части тела животного. Помимо отсутствия сведений о сроке, прошедшем с момента ранения, указанный экземпляр не представлял собой доброкачественного материала, так как был заражен паразитическими Sprogozoa. Последние вызвали патологические процессы в тканях, что привело автора ко многим неверным представлениям. Неудачная фиксация еще больше обесценила результат. Работа иллюстрирована малоубедительными микрофотографиями.

О. В. Чекановская в работе по вопросу о регенеративной способности у круглоротых попутно кратко касается процесса регенерации кожи. Объектом ее опытов были не взрослые миноги, а личинки ручьевой миноги — пескоройки, ранних возрастов. Этими отрывочными данными исчерпываются все имеющиеся в литературе сведения по регенерации кожи у круглоротых.

Объектом нашего исследования служила ручьевая минога (*Lampręta Planeri*). Животные брались из природы и содержались в лабораторных условиях в течение 4—5 мес. На боковой поверхности тела животного иссекался кусочек кожи 4 мм диаметром на глубину до мышечного слоя.

Материал фиксировался в разные сроки после операции: через 1, 3, 6, 12 час., 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10 суток, 2, 3 недели и 1, 1,5; 2, 3, 4, 5 мес. Применялась фиксация ценкер-формолом по Хелли и заливка в парафин через хлороформ. Срезы толщиной 6—8  $\mu$  окрашивались для общей картины гематоксилином по Караччи с подкраской эозином. Из специальных методов окраски применялись: серебрение по Бильшовскому на аргирофильные волокна, железный гематоксин по Ясвоину, окраска по Маллори и на фибрин по Вейгерту.

Нормальное строение кожи миноги хорошо известно из работ (2, 3, 5) и др.

Заживление кожных ран у миноги идет по типу *Anapnia*, т. е. струпа и лейкоцитарного вала не образуется. Эпителий надвигается на раневую поверхность по фибриновому сгустку, заполняющему раневой дефект.

В течение 24—48 час. рана эпителизируется полностью. Со всей очевидностью нам удалось наблюдать активное движение эпидермиса. Первыми вступают в движение клетки базального слоя, которые, вероятно, и образуют передний край эпителиального регенерата, иногда однослойного. Недифференцированные клетки всех слоев эпидермиса устремляются вперед и активное их продвижение особенно подчеркивается отставанием пассивно передвигающихся дифференцированных элементов — лейдиговских и кутикулярных клеток. В движущемся пласте клетки лежат беспорядочно у края нарастающего, более или менее повторяя нормальное строение эпидермиса у края раны. В первые же сутки после перекрытия раневого дефекта эпителиальный регенерат содержит все составные клеточные элементы и отличается от нормы более крупными размерами клеток, неправильным расположением клеточных слоев и большей или меньшей толщиной (количеством слоев). Погружного роста в подлежащий кровяной сгусток или в дегенерирующие мышцы эпителий миноги не обнаруживает.

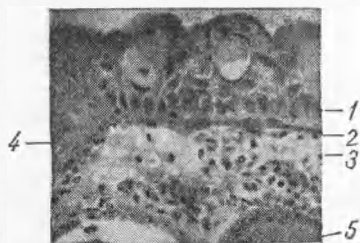


Рис. 1. Микрофотография. 4-й день после ранения (объект.  $\times 60$ , ок.  $\times 7$ , зозингематоксилин). 1 — палисадно расположенные клетки базального слоя эпидермиса; 2 — слой уплотненного фибрина; 3 — фибриновый сгусток; 4 — край раны; 5 — мышцы

Базальный слой имеет, как в норме, строго палисадный вид, организуясь на поверхности подлежащего уплотненного фибрина. Следует обратить внимание на то, что здесь под организованным базальным слоем эпидермиса, фибробластов еще нет. Впоследствии, когда фибриновый сгусток под эпидермисом замещается молодой соединительной тканью, на границе между эпидермисом и подстилающей его молодой соединительной тканью образуется базальная мембрана. Митотическую деятельность в клетках эпидермального регенерата можно наблюдать, начиная с 4—5-го дня после операции. Вначале к митотическому делению переходят клетки, расположенные несколько отступя от краев раны, а затем, на 15—20-е сутки, митозы появляются и в эпителиальных клетках центральной части регенерата.

Регенерация соединительнотканной части кожи наступает значительно позднее, и процесс этот с самого начала идет под покровом эпидермального регенерата. После иссечения раны, как уже говорилось выше, раневой дефект заполняется фибриновым сгустком. Затем образуется густая фибриновая сеть, уплотненная в части, лежащей непосредственно под эпидермисом. Фибриновая сеть в промежутках выполнена тканевой жидкостью, образующей отек. Одновременно происходит инфильтрация клеточными элементами крови. В большинстве случаев бывает

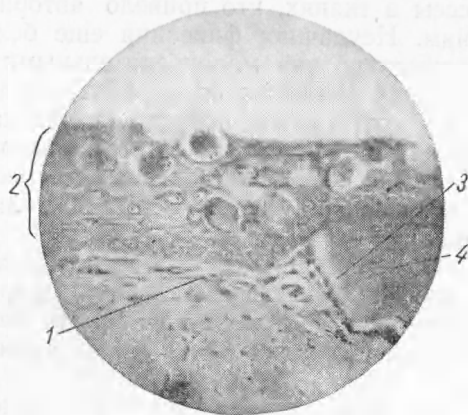


Рис. 2. Микрофотография. 1 мес. после ранения (объект.  $\times 60$ , ок.  $\times 7$ , зозин-азур II). 1 — фибробласты; 2 — регенерат эпидермиса; 3 — край раны; 4 — старый корн

очень трудно дифференцировать лейкоцитарные элементы, попавшие сюда при повреждении сосудов (в процессе операции), от пришедших позднее. В зоне раны имеет место интенсивная клеточная дегенерация.

Фибриновая сеть сохраняется до начала образования аргирофильных и коллагеновых волокон и постепенно ими замещается.

Пробуждение соединительнотканых клеточных элементов начинается у края раны, и первые признаки его можно наблюдать лишь на 13—15-е сутки после операции. В воспаленной соединительной ткани миноги мы видим возбужденные фибробласты, фибробласты в состоянии митоза, дегенерирующие фибробласты, лейкоциты и макрофаги, пожирающие распадающиеся эритроциты.

Параллельно с процессом воспаления начинается выселение фибробластов в фибриновый сгусток. Примерно в конце второй недели после нанесения дефекта фибробласты проникают в фибриновый сгусток, подходят к эпидермису регенерата, ложатся под ним в непосредственной близости и в плоскости, параллельной поверхности кожи. Фибробласты приходят в фибриновый сгусток, главным образом, из подкожного слоя, а также из кориума и из миосептальной рыхлой соединительной ткани. Новообразование соединительнотканного рубца идет от краев раны к центру и от поверхности вглубь. Постепенно количество фибробластов в регенерате увеличивается (рис. 2). Вначале образуется густая сеть аргирофильных волокон (рис. 3). Количество фибробластов продолжает увеличиваться как за счет прихода извне, так и путем митотического деления их здесь, на месте. Одновременно происходит образование коллагеновых волокон и постепенное формирование соединительнотканного рубца в виде коллагеновых пучков, расположенных параллельно поверхности кожи (рис. 4). Подобный характер строения рубец приобретает к концу 2-го месяца регенерации. К этому же времени становится заметной вначале чрезвычайно тонкая базальная мембрана. Далее происходит нарастание и уплотнение коллагеновых пучков и всей толщи рубца в целом, а также одновременное утолщение базальной мембраны.

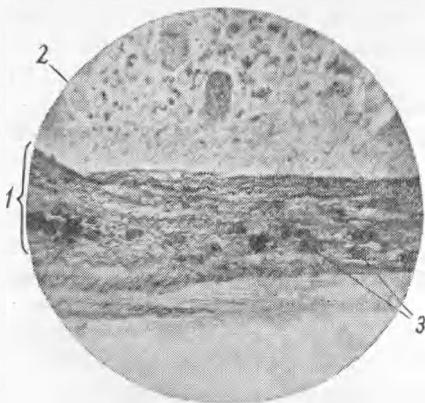


Рис. 4. Микрофотография. 2 мес. после ранения (объект.  $\times 60$ , ок.  $\times 7$ , Бильшовский). 1 — соединительнотканый рубец; 2 — эпидермис; 3 — глыбки пигмента

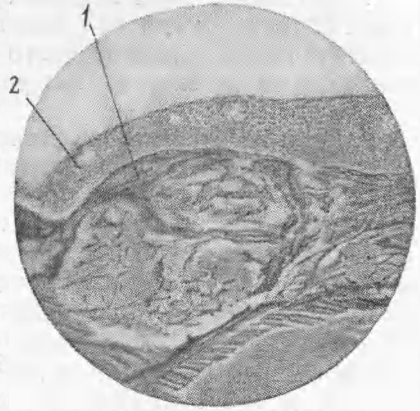


Рис. 3. Микрофотография. 1 мес. после ранения (объект.  $\times 20$ , ок.  $\times 7$ , Бильшовский). 1 — сеть аргирофильных волокон регенерата; 2 — эпидермис

Образовавшийся соединительнотканый рубец затем постепенно переорганизуется и только на 4-й месяц после операции начинает приобретать характерное пластовое строение, типичное для кориума миноги. Представления некоторых авторов о том, что

новые коллагеновые волокна растут от коллагеновых волокон предшествующего кориума, нашими данными не подтверждается. Очень часто можно видеть, что волокнистые структуры регенерата не перехо-

дят непосредственно в волокна старого кориума, а располагаются вне связи с ними.

Таким образом, настоящее исследование показало, что у миноги эпителизация раны протекает очень быстро за счет предсуществующего клеточного материала. Митозы в эпителиальном регенерате появляются значительно позднее. Эпителий, перекрывая раневую поверхность, на-двигается пластом, причем движение это активно и начинается в первую очередь движением клеток базального слоя.

Врастаний в подлежащий субстрат эпителий не обнаруживает даже в тех случаях, когда под ним протекают явные некротические процессы (распад мышц или кровяного сгустка). Полная дифференциация эпителиального регенерата наступает еще задолго до появления под ним фибробластов.

Соединительная ткань миноги в процессе регенерации кожи проявляет реактивность, но реактивное новообразование ее протекает очень медленно. С полной несомненностью удалось наблюдать, что восстановление кориума происходит за счет фибробластов старого кориума, мио-септ и, главным образом, подкожного слоя. В процессе регенерации кожи образуется рубец, а затем происходит перестройка рубцовой ткани в типичные для кориума миноги пластовые структуры.

По характеру процесса регенерации кожи минога напоминает других низших позвоночных — рыб и амфибий.

Институт экспериментальной медицины  
Академии медицинских наук СССР

Поступило  
11 XI 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> А. А. Заварзин, Очерки эволюционной гистологии крови и соединительной ткани, в. 1, 1945. <sup>2</sup> В. Капелькин, Bull. Soc. impér. des Naturalistes de Moscou, 3 (1896). <sup>3</sup> Л. Погоев, Arch. f. mikr. Anat., 34 (1889). <sup>4</sup> О. В. Чека-новская, Тр. Лабор. эксп. зоол. и морфолог. АН СССР, 4 (1935). <sup>5</sup> H. Rathke-Müller's Arch. f. Anat., Physiol. u. wissenschaftl. Mediz., 1847. <sup>6</sup> T. K. Studnicka, Roux' Arch., 34 (1912).