

А. А. БРАУН и Г. Н. ОРЛОВА

**ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ РЕНТГЕНИЗАЦИИ  
НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ЭПИДЕРМИСА КОЖИ КРОЛИКА**

(Представлено академиком К. М. Быковым 8 VI 1950)

В нашей лаборатории в течение последних лет проводится работа по проблеме межтканевых корреляций. Особое внимание мы уделяли процессу эпителизации раневой поверхности. В ряде исследований по регенерации кожи млекопитающих мы наблюдали рост эпидермиса непосредственно по старой соединительной ткани. Задачей настоящей работы являлась проверка этих наблюдений в иных экспериментальных условиях, а именно, при подавленной способности соединительной ткани к новообразованию. Это достигалось в наших опытах предварительным освещением кожи рентгеновскими лучами. При дозировке облучения мы исходили из данных Г. В. Ясвина (4).

Нами изучалось гистологически заживление сквозных ран на ухе кролика, сделанных через сутки после локального освещения уха рентгеновскими лучами дозой в 4000 г; эритемная доза 600 г. Условия облучения были следующими: напряжение 90 кв, сила тока 4 ма, расстояние от анода 24 см, фильтр 1 Al.

Ранение кожи, облученной описанным образом, провоцирует появление в ней резких морфологических изменений. Эти изменения особенно сильно выражены в тканях у края раны и сходят на нет по мере удаления от него. Они касаются эпидермиса и дермы обеих сторон ушной раковины. Эпителий покровного пласта и волосяных фолликулов, а также соединительная ткань дермы и подкожного слоя обнаруживают вокруг раны общеизвестные признаки патологического состояния, вызванного облучением. Эпителиальные клетки и фибробластические элементы сильно гипертрофированы и довольно часто дву- или многоядерны. Удаётся обнаружить значительные изменения в структуре основного вещества дермы. У края раны можно наблюдать разрушение и даже частичное растворение коллагеновых пучков. На некотором расстоянии от края раны коллагеновые пучки имеют гомогенизированный вид. Коллагеновая плетенка у края раны в большей или меньшей степени теряет способность окрашиваться.

Появление в рентгенизированной соединительной ткани гипертрофированных форм фибробластов при активировании пролиферативных процессов в ткани описала М. А. Захарьевская (2). В наших опытах мы наблюдали подобные же явления и в эпителии. Травма и последующая мобилизация к репаративным процессам приводят к морфологическому выявлению патологического состояния тканей, вызванного облучением.

Описанные изменения в тканях прогрессируют с течением времени. Так например, если взять за критерий больший диаметр ядра, то в эпителии у края раны на 10-й день после нанесения дефекта величина диа-

метра ядер может превышать норму в 3—4 раза, а на 18-й день уже в 7 раз.

Инфильтрация соединительной ткани в значительной мере тормозится, что соответствует данным В. Г. Гаршина и его сотрудников (1). Лейкоцитарный вал все же образуется и, как при обычном заживлении кожной раны, наблюдается вклинивание эпителиального языка под этот лейкоцитарный вал. Подрастая под него, эпителий элиминирует некротизированные ткани. При этом элиминируется и краевая зона коллагеновой вязи, которая в результате высыхания превращается в плотную массу, входящую в состав струпа.

Новообразования соединительной ткани после ранения кожи в данных условиях действительно не происходит и эпителий растет по старой, да к тому же еще и патологически измененной соединительной ткани. И в этом случае, как и в норме, эпителизация осуществляется эпидермальным пластом как системой; эпителиальный язык состоит из нескольких слоев клеток-гигантов. Одновременно происходит дедифференцирование и сильное уплощение эпителиальных клеток. Митотическая деятельность в эпителии подавлена облучением. Лишь в отдельных случаях можно наблюдать неправильные митозы. Встречаются и амитозы. Те и другие приводят к двуядерности или, реже, к многоядерности гигантских клеток.

Мы видим, таким образом, что процесс эпителизации происходит здесь за счет предсуществующего клеточного материала. Такая картина характерна для низших позвоночных. У млекопитающих эпителизация сочетается обычно с пролиферативными процессами как в предсуществующем эпителии, так и в регенерате.

Перекрытию эпителием раневой поверхности способствует увеличение размеров клеток, благодаря чему чрезвычайно возрастает их кроющая возможность. Однако, в отличие от нормы, эпителиальный язык, перекрывающий рану, разрыхлен, его базальная поверхность неровная. Клетки образуют отростки, проникающие в субстрат между подлежащими коллагеновыми пучками и в отдельных случаях мигрируют туда, но мы не наблюдали погружного роста в субстрат клеточных массивов. Надвигающийся на раневую поверхность эпителий в известной степени дедифференцирован, хотя и сохраняет вертикальную анизоморфность. По мере передвижения эпителия в нем протекают процессы дифференцировки, а наряду с этим наблюдаются и дегенеративные явления. Поверхностные клетки ороговевают и частично слущиваются. Базальные клетки в большинстве своем разрушаются и гибнут. Все это приводит к утоньшению эпителиального языка и в итоге пласт его, перекрывающий раневую поверхность, может состоять всего из 1—2 слоев живых клеток-гигантов, более или менее сильно уплощенных. Смыкание эпидермальных языков, растущих навстречу друг другу с наружной и внутренней поверхностей уха, иными словами, эпителизация краев раны, заканчивается примерно на 10-й день регенерации.

Особый интерес представляет дальнейшая судьба описанного эпителиального регенерата. Оказывается, что именно в эпидермисе, перекрывшем раневую дефект, т. е. в явно патологически измененном эпителии, начинается восстановление нормального строения всего эпидермального пласта. Вскоре после завершения эпителизации раневой поверхности в области края раны очагово среди измененных клеток появляются фигуры митотического деления и возникают элементы, морфологически ничем не отличимые от нормальных. Вначале эти клетки, как и митозы, имеют исключительно базальное расположение. Затем в зоне распространения таких нормальных клеток, лежащих под клетками-гигантами, новообразованный эпителий становится двуслойным и, наконец, многослойным. Митозы теперь встречаются и в вышележащих слоях. В результате активной митотической деятельности эпителиальный регенерат постепен-

но сильно утолщается. Патологически измененные гигантские клетки постепенно отмирают и слущиваются. В конце концов эпителий в данном участке приобретает характер обычного нормального регенерата с палисадным расположением базальных клеток, со многими рядами клеток шиповатого слоя и с несколькими рядами зернистых клеток (см. рис. 1, б). Такая структура эпителия свидетельствует о его возбужденном состоянии. Подобные картины наблюдаются, в частности, в ответ на травматическое раздражение. С другой стороны, такой вид эпителиального регенерата говорит об установившейся плодотворной (термин Гаршина) связи между ним и подлежащей, в данном случае старой, соединительной тканью.

В некоторых случаях мы наблюдали незначительные врастания эпителия в воспаленные участки дермы (см. рис. 1, в).

Процесс восстановления нормальной структуры эпидермиса, начавшись у края раны, постепенно распространяется от нее во все стороны (см. рис. 2).

Г. С. Стрелиным <sup>(3)</sup> были описаны аналогичные патологические изменения и последующее возвращение к норме для эпителия роговицы лягушки, имевшие место после рентгенизации. Восстановление нормальной структуры в этом случае протекало постепенно в направлении от верхнего к нижнему краю роговицы. Граница между зонами нормального и патологически изме-

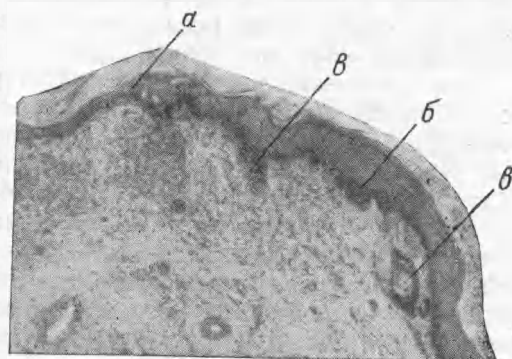


Рис. 1. Микрофото. Об. 10 ×, ок. 7 ×. Срез через ухо кролика. а — патологически измененный эпидермис, б — регенерат эпидермиса, в — врастания эпидермиса в воспаленную дерму

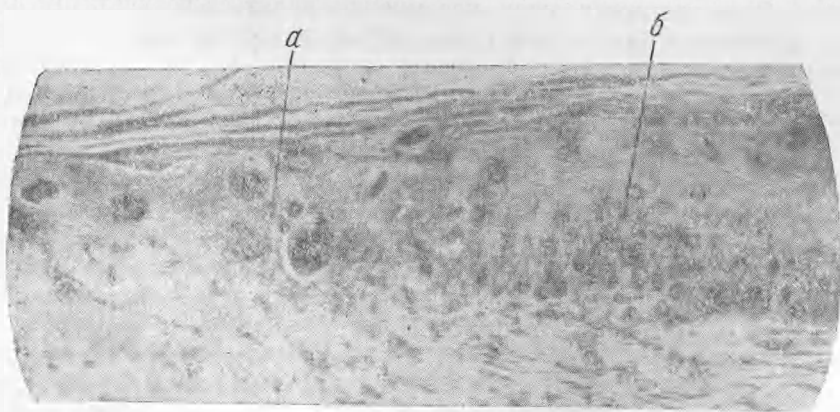


Рис. 2. Микрофото. Об. 40 ×, ок. 7 ×. Срез через ухо кролика. Обозначения те же, что на рис. 1

ненного эпителия была резко выражена. Г. С. Стрелин пишет: «более углубленно разрешить вопрос о том, происходит ли замещение эпителия за счет нормальной ткани конъюнктивы, или эпителия кожи, защищенного при рентгенизации, или же за счет освещенных элементов, каким-то образом вернувшихся к норме, на основании моих опытов не представляется возможным». Автор все же считал более вероятным первое предположение — о замене дегенерирующего эпителиального пласта нормальным эпителием, пришедшим со стороны.

Наши данные, напротив, с полной несомненностью говорят о том, что восстановление нормального строения эпидермиса происходит за счет его собственных патологически измененных клеточных элементов. При нашей постановке опытов область измененного эпидермиса прилежит к раневому дефекту, охватывая его кольцом на внутренней и наружной поверхности уха. Восстановление нормальной структуры в этой зоне начинается в центральной части кольца, а затем распространяется к его периферии. Таким образом, совершенно исключается возможность замены патологически измененного эпителия новым, пришедшим из здорового участка.

Восстановление нормальной структуры кожного эпителия, патологически измененного в результате рентгенизации, было описано Мишером <sup>(5)</sup>. Автор указывает, что восстановление наступало значительно быстрее, если рентгеновское освещение сочеталось с дополнительным облучением ультрафиолетом <sup>(6)</sup>. В объяснении своих данных Мишер склоняется к признанию в эпителии каких-то особо дифференцированных «резервных» клеток, резистентных в отношении рентгеновских лучей. За счет этих клеток, по его мнению, и происходит восстановление дегенерировавшей ткани. Это представление, не обоснованное фактическим материалом и методологически неправильное, должно быть отвергнуто.

Наблюдаемые явления всего проще объяснить, исходя из общепринятых в рентгенологии представлений о том, что клетки организма, находящиеся на разных стадиях своего жизненного цикла, по-разному реагируют на рентгенизацию. Мы видели на данных наших опытов, что все клетки эпителиального пласта оказываются поврежденными облучением. Все они обнаруживают при нанесении коже добавочной травмы морфологические признаки патологического состояния. Однако, у разных клеток эти отклонения от нормы выражены не в одинаковой степени. Можно думать, что более пострадавшие клетки не способны к репарации и гибнут, а клетки менее пострадавшие восстанавливаются. В таком случае за их счет и происходит восстановление всего эпителиального пласта. Этот процесс должен, несомненно, являться результатом взаимодействия всех элементов системы, осуществляемого под контролем организма как целого.

Институт экспериментальной медицины  
Академии медицинских наук СССР

Поступило  
29 V 1950

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> В. Г. Гаршин, Вестн. рентг. и радиол., 19, 346, 355; 20, 292 (1938).  
<sup>2</sup> М. А. Захарьевская, там же, 22, 286 (1940). <sup>3</sup> Г. С. Стрелин, там же, 15, 7 (1935). <sup>4</sup> Г. Б. Ясвойн, там же, 11, 45 (1932). <sup>5</sup> G. Miescher, Arch f. Dermatol. u. Syphilis, 148 (1924). <sup>6</sup> G. Miescher, Strahlentherapie, 61 (1938).