

Н. Ф. БАРАКИНА

**ИЗМЕНЕНИЯ В СОДЕРЖАНИИ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ
В КЛЕТКАХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ЗАЖИВЛЕНИЯ
КОЖНЫХ РАН**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 28 II 1952)

Регенерационные процессы при заживлении кожных ран происходят путем совместного развития двух тканей — эпителиальной и соединительной. «Поэтому процесс заживления ран следует рассматривать с двух точек зрения: развития и изменения грануляционной ткани в различные сроки после ранения и одновременно явлений регенерации и нарастания эпителия на развивающуюся грануляционную ткань» (1).

Литература по изучению гистологии и цитологии заживления ран очень обширна, вопросу же гисто- и цитохимической характеристики посвящено незначительное число работ (2, 5, 6, 9, 10).

Задачей настоящей работы является проследить изменения в содержании рибонуклеиновой кислоты в тканях, принимающих участие в заживлении кожных ран (эпителий и соединительная ткань) в связи с различными условиями заживления. В качестве подопытных животных использовались белые крысы. Проведено три группы исследований: изучение содержания рибонуклеиновой кислоты при нормальном (контрольные), при ускоренном и при замедленном заживлении ран. Контрольные животные не подвергались никаким воздействиям, раны ничем не обрабатывались. Во второй группе опытов, учитывая, что эмбриональные экстракты оказывают стимулирующее действие на ускорение сроков заживления (7), мы проводили лечение ран путем инъекций в область раны экстракта, приготовленного из эмбрионов крыс. С этой же целью, на основании литературных данных (3), применялись продукты распада эмбриональной кожи.

Третья группа исследований ставилась на А- и Д-авитаминозных крысах. Перед нанесением раны крысы содержались на А- и Д-авитаминозной пище в течение месяца. Та же диета сохранялась вплоть до полного заживления ран. При экспериментально вызванном А- и Д-авитаминозе В. Г. Елисеев наблюдал некоторые сходные черты течения воспалительных реакций: понижалась фибробластическая и гистиоцитарная деятельность, понижалась реактивная возбудимость тех и других, а также затягивался процесс рассасывания лейкоцитарного вала (4).

Круглые раны наносились в области спины между лопатками острым трепаном диаметром в 2 см; предварительно в этой области выщипывалась шерсть. Регистрацию хода заживления мы проводили путем зарисовки контуров ран на целлофане. Биопсии были произведены на 2, 5, 8, 11, 15, 18-е сутки после нанесения ран, при этом кусочки брались так, чтобы к ране примыкала окружающая ее нормальная ткань. Фиксация производилась в жидкости Гелли; материал заливался в целло-

идин-парафин и разлагался на срезы толщиной 5—6 μ . Препараты окрасивались гематоксилином-эозином, по Маллори, метиловым зеленым и пиронином по Унна. Рибонуклеиновая кислота определялась методом Браше.

Нужно отметить, что не все опыты дали ожидаемые результаты в смысле сроков заживления. Так, серия с эмбриональным экстрактом дала несколько ускоренное заживление по сравнению с контрольными. В серии с лечением продуктами распада эмбриональной кожи, хотя раны и заживали в одни сроки с контрольными, но характер заживления был несколько иной. Серия с А- и Д-авитаминозными животными дала удлинение сроков заживления.

Морфологическая картина заживления хорошо изучена как в норме, так и при различных условиях эксперимента. Мы только коротко остановимся на состоянии эпителия и соединительной ткани в процессе заживления при различных условиях опыта.

Во всех сериях эпителий с разной скоростью наползает на рану, но всегда в соответствии с определенным развитием грануляционной ткани; там, где развитие грануляционной ткани задерживается, там и эпителий наползает на рану значительно медленнее. Грануляционная ткань в различных опытах развивается в различные сроки. Так, при обработке животных эмбриональным экстрактом очаги грануляционной ткани появляются уже на 2-е сутки, а к 5-му дню вся область раны заполнена хорошо развитой, сочной грануляцией. В контроле к 8-м суткам грануляции хорошо развиты. В ранах, которые обрабатывались продуктами распада эмбриональной кожи, грануляционная ткань развивается только к 11-м суткам. Эпителий в таких ранах сильно разрастается по краю раны, но до того момента, пока грануляции не развились, эпителий только небольшим клином вдается в рану. Создается впечатление, что продукты распада эмбриональной кожи каким-то образом задерживают развитие грануляций, но в то же время стимулируют разрастание эпителия, который очень сильно утолщается на значительном расстоянии от раны. С развитием грануляций эпителий в короткий срок нарастает на них и быстро закрывает всю рану; заживление наступает в тот же срок, что и в контрольных ранах, хотя дальнейшее формирование рубца затягивается. При заживлении ран у А- и Д-авитаминозных животных развитие грануляционной ткани и закрытие раны эпителием задерживаются. Грануляции развиваются к 11-м суткам, а полная эпителизация раны наступает на 18-е сутки после нанесения раны.

В норме в коже взрослой крысы рибонуклеиновая кислота в значительной концентрации содержится в клетках базального слоя эпидермиса, все меньше и меньше ее в вышележащих слоях эпидермиса. Кроме того, богаты рибонуклеиновой кислотой клетки волосяных мешочков, клетки сальных и потовых желез. В клетках дермы рибонуклеиновая кислота не обнаруживается. В процессе заживления раны содержание рибонуклеиновой кислоты в клетках эпителия изменяется в зависимости от степени его удаления от края раны и от характера самого заживления раны. У края раны в больших гипертрофированных клетках эпителиального клина содержание рибонуклеиновой кислоты сильно увеличено и значительно превышает ее концентрацию в базальном слое эпителия. Во всех сериях опыта нарастающий эпителиальный клин на протяжении всего процесса заживления остается сильно базофильным. В случаях задержанного заживления раны при А- и Д-авитаминозах, вследствие затянувшегося воспаления эпителий, расположенный у края раны, инфильтруется лейкоцитами и разрушается. В этих случаях базофилия клеток эпителиального клина снижается, а затем исчезает совсем. При образовании нового клина нарастания клетки его также имеют высокую концентрацию рибонуклеиновой кислоты. Такое состояние эпителия у края раны может повториться не один раз и связано с

характером и степенью развития грануляций. Немного дальше в так называемой «реактивной» зоне эпителия (8) концентрация рибонуклеиновой кислоты несколько снижена, но соответствует таковой клеткам базального слоя. Затем располагается эпителий, в котором рибонуклеиновая кислота содержится в количествах, свойственных нормальной коже. Нужно отметить, что в клетках эпителиального клина и в клетках следующей за ним «реактивной зоны» в больших пустых ядрах находятся 1—2 сильно увеличенных ядрышка, интенсивно красящихся пиронином. При разрастаниях эпителия, особенно в случае лечения продуктами распада эмбриональной кожи, где образуется мощный эпителиальный вал по краю раны, эпителиальные клетки очень базофильны, и только самые поверхностные слои постепенно теряют рибонуклеиновую кислоту. К моменту полного закрытия раневой поверхности эпителием концентрация рибонуклеиновой кислоты во всех многочисленных его слоях остается значительной. В процессе дифференцировки, которая начинается в наиболее удаленных от края раны областях, базофилия всех слоев эпителия постепенно снижается и достигает нормы.

В клетках соединительной ткани крысы обычно рибонуклеиновая кислота не выявляется, и только при нанесении раны происходит постепенное ее накопление. Уже на 2-е сутки после нанесения раны во всех сериях опыта немногочисленные клетки дермы, расположенные в непосредственной близости от края раны, и соединительнотканые клетки дна раны начинают приобретать ту или иную степень базофилии. В дальнейшем содержание рибонуклеиновой кислоты в соединительнотканых клетках области раны зависит от степени развития грануляционной ткани. При лечении эмбриональным экстрактом уже на 2-е сутки появляются очаги грануляционной ткани, состоящие из капилляров с расположенными вокруг них клетками, из единичных полибластов и сильно увеличенных фибробластов. Рибонуклеиновая кислота содержится во всех этих клеточных элементах, но в различной концентрации. Особенно ее много в полибластах, немного меньше в периваскулярно расположенных клетках, затем в клетках эндотелия сосудов и фибробластах. Точно так же содержится рибонуклеиновая кислота в клетках грануляционной ткани и в других сериях опыта, но с той только разницей, что сроки появления очагов грануляций здесь другие.

По мере заполнения области раны грануляционной тканью несколько изменяется состав ее клеточных элементов, а также и характер базофилии. Процент фибробластических клеток сильно увеличивается. Фибробласты варьируют по величине от крупных, гипертрофированных до очень маленьких клеток. Клеток гистиоцитарного ряда становится значительно меньше. К этому времени базофилия всей грануляционной ткани сильно повышена. Фибробласты содержат рибонуклеиновую кислоту в значительном количестве. В особенности высока концентрация рибонуклеиновой кислоты в фибробластах поверхностных слоев грануляции, где они располагаются горизонтальными рядами, имеют вытянутую форму и между ними появляются коллагеновые волокна. По мере формирования рубца такое изменение формы и расположения фибробластов распространяется в глубь грануляций, при этом в то же время повышается базофилия фибробластов. Увеличивается количество коллагеновых волокон, сосуды грануляционной ткани некротизируются и резорбируются, причем, как правило, эндотелиальные клетки теряют свою базофилию раньше. Вытянутые, веретеновидные фибробласты постепенно теряют свою базофилию, ядра их пикнотизируются и клетки погибают. Небольшая часть таких клеток остается лежать среди вязи коллагеновых волокон, сохраняя небольшую степень базофилии.

Таким образом, к концу формирования рубца рибонуклеиновая кислота содержится в клетках базального слоя эпителия и в небольшом количестве в вышележащих слоях эпителия. В подэпителиальной соеди-

нительной ткани только фибробласты нижних слоев обнаруживают базофилию, да слабо базофильны немногочисленные веретеновидные клетки рубца.

Итак, наши данные позволяют указать на тот факт, что скорость заживления кожных ран определенным образом связана с усиленным продуцированием клетками эпителия и соединительной ткани рибонуклеиновой кислоты. Чем быстрее происходит заживление раны, тем раньше в области раны появляются соединительнотканнные клетки, богатые рибонуклеиновой кислотой, и тем больше ее концентрация в отдельных клетках. Эпителий, нарастающий на развивающейся грануляции, также значительно повышает свою базофилию.

Институт морфологии животных им. А. Н. Северцова
Академии наук СССР

Поступило
22 XI 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Н. Н. Аничков, К. Г. Волкова и В. Г. Гаршин, Морфология заживления ран, 1951. ² Н. Ф. Баракина, ДАН, 83, № 6 (1952). ³ А. А. Васильев и Е. А. Сельков, Новый хирургич. архив, кн. 131, 33, № 3 (1935). ⁴ В. Г. Елисеев, Тр. Омск. мед. ин-та им. М. И. Калинина, № 12 (1948). ⁵ Б. В. Кедровский, Усп. совр. биол., 15, в. 3 (1942). ⁶ Л. Б. Левинсон и М. Н. Павлова, ДАН, 49, № 3 (1949). ⁷ Б. Д. Морозов и А. Р. Стриганова, Тр. Мед.-биол. ин-та, 3, 239 (1934). ⁸ Г. К. Хрущов, Роль лейкоцитов крови в восстановительных процессах в тканях, 1945. ⁹ Т. М. Яковлева, ДАН, 46, № 6 (1945). ¹⁰ Clément-Noël, Ann. Soc. Roy. Zool. de Belg., 75, 25 (1944).