

А. А. ХАНИН, Д. В. МЕЛИК-ТАНГЯН

К ВОПРОСУ О НОВООБРАЗОВАНИИ ДЕРИВАТОВ
ПРИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ

В опытах на крысах, которым производилась аутотрансплантация волосных лукович в графуюющие раны, отмечена дедифференцировка и последующая гибель трансплантированного материала. Обнаруженные явления трактуются с точки зрения обусловленности новообразования дериватов наличием специфической индукции со стороны дермы.

Одним из основных критериев неполноценности рубцовой ткани, образующейся в процессе заживления полнослойных ран кожи, является отсутствие дериватов. Обнаружение в рубце единичных (атипичных) дериватов относится к области казуистики [7, 10]. Сообщения же о возможности закладки их и формирования у некоторых животных [2, 3, 13, 15] вызвали большой интерес и способствовали развитию исследований в этой области. При проведении такого рода работ и интерпретации полученных сведений возникает очень важный и трудно решаемый вопрос—какие закономерности лежат в основе новообразования дериватов? В посттравматических условиях для закладки дериватов прежде всего необходимы условия для роста эпителия вглубь грануляционной ткани. Такие условия создаются при наличии определенной корреляционной зависимости между скоростью и степенью дифференцировки регенерата и полнотой ростом эпителия [1]. Однако это не означает, что, вероятно, недифференцированные грануляции являются единственным фактором, определяющим формирование дериватов из эпителиальных выростов. Частным примером могут послужить наши опыты с инъекциями дезоксикуртикоостерона [8] и длительно не заживающие раны, в которых не констатировались факты образования дериватов из многочисленных и глубоких эпителиальных тяжей [6]. Напротив, в неполнослойных кожных ранах эти условия отсутствуют, но остается часть дермы с дедифференцированными остатками дериватов. При этом формирование полноценных волос и желез является обычным явлением [5]. Аналогичным примером может служить рост волос в кожном расщепленном аутотрансплантате [5] и по краю ран [9, 14]. В последнее время было показано новообразование волоса в коже взрослых людей непосредственно из эпидермиса [18]. Все изложенное наводит на мысль о наличии дополнительных факторов, контролирующих рост и новообразование дериватов при репара-

тивной регенерации. Некоторое объяснение такой предпосылке можно найти при рассмотрении репаративной регенерации кожи у поросят [4] и кроликов [12]. У этих животных дерма принимает активное участие в регенерации, которая завершается формированием обычной для нее структуры. Участие дермы в восстановлении дефекта можно активировать изоляцией подкожной и подфасциальной соединительной ткани, которая в обычных условиях ответственна за процесс рубцевания. При этом также отмечено новообразование дериватов [11]. На фоне этих фактов нас заинтересовала гипотеза Коэна [16] о специфической детерминированности роста волос со стороны дермы. Автор показал, что волос, имплантированный из одного участка тела в другой, приобретает свойства нового участка.

В наших исследованиях была сделана попытка продолжить изучение этой гипотезы созданием искусственного «погружного роста» эпителия путем аутотрансплантации волосяных луковиц в ранние сроки развития грануляционной ткани на месте полнослойных кожных ран.

Опыты проведены на 16 белых крысах весом 150—200 г, которым на спинно-боковой поверхности наносились стандартные раны размером $1,5 \times 0,5$ см. Спустя 5 и 7 суток, не снимая струпа, тиглой производились каналы, в которые трансплантировались волосы с сохранными луковицами. Пересаженные волосы фиксировались свернувшейся на поверхности кровью, а выступающие над струпом части стержня волос срезались. Во избежание возможной травматизации раневой поверхности крысам накладывалась шейная гипсовая повязка. Забор материала производился на 2- и 3-е сутки после пересадки с последующей фиксацией в холодном ацетоне и заливкой в парафин. Серийные срезы окрашивались гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Для пересадки использовались осязательные волосы из-за их крепкого стержня и возможности сравнительно легкой и удобной трансплантации в создаваемое ложе. Мы сочли возможным пренебречь некоторым морфологическим отличием осязательных волос (*Vibrissae papillae*) от обычных в связи с имеющимися в нашем распоряжении данными, свидетельствующими о их приживлении и трансформации в коже других областей [19].

Результаты опытов показали, что на вторые сутки после имплантации в 5-дневные грануляции отмечается два типа изменений эпителия луковицы волоса. Первый тип характеризуется выпадением волоса и формированием различной величины (от 100 до 300 мк) округлых, овальных и бобовидных образований, окруженных большей частью гомогенной базофильной субстанцией с выраженной мембраной и концентрически расположенными продолговатыми вытянутыми клетками (рис. 1а). В ряде мест мембрана распадается, и заметно проникновение сюда лимфоидных элементов. Вокруг этих образований не отмечается выраженной макро- и микрофагальной реакции. Лишь наличие расширенных сосудов, местами кровоизлияний, небольшого числа нейтрофилов, тучных клеток и малодифференцированных форм фибробластов

может свидетельствовать о той травме, которая имела место при имплантации.

Внутри этих как бы инкапсулированных структур расположены без ориентировки нежные фуксинофильные волокна, местами фрагментирующиеся и приобретающие вид глыбок. Число клеток здесь невелико, и большинство из них производит впечатление погибающих. Цитоплазма их обычно не контурируется, часть ядер гиперхромные, пикнотические, и только некоторые имеют овальную форму, светлые, с относительно небольшим содержанием глыбок хроматина, характерного для герминативного эпителия. В некоторых таких образованиях преобладают вакуолизированные эпителиальные клетки с крупными

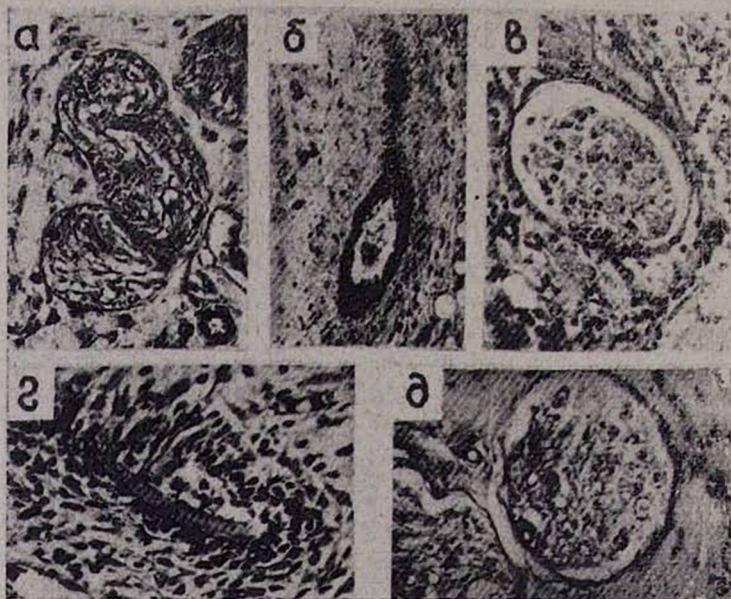


Рис. 1. Различные стадии дедифференцировки и гибели аутоинтрансплантированных в грануляционную ткань волосных луковиц.

- а. гематоксилин-эозин, об. 63, ок. 12,5; б. гематоксилин-эозин, об. 25, ок. 12,5; в. гематоксилин-эозин, об. 63, ок. 12,5; г. гематоксилин-эозин, об. 63, ок. 12,5; д. гематоксилин-эозин, об. 63, ок. 12,5.

(Съемка производилась на микроскопе марки «NU»).

светлыми овальными ядрами, в которых обнаруживается хроматиновая зернистость. В целом они имеют крупноячеистый вид из-за образованных на месте погибших клеток пустот. Митозы нами не были обнаружены ни в одном случае.

Второй тип изменений нами отмечен в одном случае, когда при пересадке сохранилось внутреннее эпителиальное влагалище, волосная луковица и частично наружное эпителиальное влагалище. Клетки внутреннего эпителиального влагалища вытянутые, с оксифильной неконтурированной цитоплазмой, располагаются в два ряда. В наружном

слое ядра неравномерно базофильны, встречаются с ядрышками и пикнотические. Местами ядра отсутствуют. Во внутреннем слое ядра просветляются, на месте некоторых остаются только тени. Встречаются пикнотические и распадающиеся. В ином случае процесс распада весьма нагляден и выражается в разрыве кариолеммы с накоплением нуклеарных базофильных телец. Вокруг описанных структур, продолжаясь к поверхности раны, расположен эпителиальный клеточный тяж, булавовидный со стороны бывшей луковицы. В нем наряду с относительно небольшим содержанием клеточных элементов располагаются тонкие фуксинофильные волокнистые структуры. И в этом случае не создавалось впечатления наличия пролиферации и жизнеспособности дедифференцированного эпителия. Как и в описанном выше, не обнаруживались фигуры митоза. Границы клеток не контурированы, ядра гиперхромные, пикнотические, хотя и встречаются просветленные с глыбками хроматина (в некоторых он распылен). В ряде таких просветленных ядер хроматин отсутствовал. Ближе к поверхности раны дегенеративные формы эпителия преобладают, однако вызывает интерес вертикальная ориентировка клеток. Клеточная реакция со стороны раны вокруг эпителиального трансплантата не носит реактивный характер (рис. 16).

На третьи сутки после имплантации в 5-дневные грануляции дегенеративные изменения в имплантатах нарастают. Мембрана вокруг погибающего эпителия распадается. Увеличивается число пустот на месте погибших клеток, и к этому сроку заметно прорастание в полости сосудов с незначительной нейтрофильной инфильтрацией. Сохранившиеся ядра гиперхромны и пикнотичны, а волокнистые структуры, сохраняя фуксинофилию, несколько утолщаются (рис. 1в).

Более выражены дегенеративные изменения дедифференцированного эпителия при имплантации волоса в 7-дневные грануляции. Уже на вторые сутки подавляющее число ядер мелкие, пикнотические и фрагментирующиеся, и только в некоторых удается обнаружить единичные зерна хроматина или ядрышка. Цитоплазма клеток не контурируется, и ядра выглядят «голыми». Наряду с этим обнаруживаются единичные клетки со слабо базофильной цитоплазмой и большими светлыми ядрами, богатыми хроматином, однако фигур митоза не выявляется. Вокруг имплантатов не отмечается выраженной клеточной реакции (рис. 1г). На третьи сутки после имплантации вокруг трансплантатов формируется довольно толстая бесструктурная оболочка, в которой расположены единичные клетки типа фиброцитов, а некоторые окружены рубцовой тканью. Внутри таких островков располагаются обрывки фуксинофильных волокнистых структур и участки гомогенного эозинофильного субстрата. В целом имплантат имеет крупночешуйчатый вид с единичными гиперхромными, пикнотическими ядрами, часть которых не воспринимает гематоксилин и окрашивается эозином (рис. 1д). Как и в предыдущий срок, не отмечается реактивной клеточной пролиферации со стороны грануляций, которые к этому сроку принимают характерную дифференцировку.

Таким образом, пересаженные в грануляционную ткань волосные луковицы, обладающие высоким пролиферативным потенциалом, претерпевают ряд изменений, свидетельствующих о несоответствии новых условий для реализации их герментативных потенциалов. Последние проявляются при механической эпиляции кожи [22], при аутопересадке волоса в кожу [20]. При этом пересаженный эпителий не вступает в конфликт с новым для него дермальным ложе [21]. Рядом авторов было показано, что дерма является не только «оптимальным» ложе для трансплантированного волоса, но и детерминирует его морфологическую трансформацию. Так, Уэнг [23], пересаживая хвостовые волосы кур в область грудины, обнаружил формирование волоса, характерного для последней. По данным Оливера [19], пересадка осязательных волос капюшонных крыс в кожу области уха завершается трансформацией их в ушные. Аналогичные сведения можно найти и в работах Коэна [17]. Сравнивая результаты приведенных выше исследований с нашими, мы склоняемся к мысли, что одним из основных факторов гибели пересаженных волосных луковиц является резкое различие между дермальным субстратом и субстратом грануляционной ткани. Иначе говоря, можно предположить, что выдвинутая Коэном [16] гипотеза специфического контроля роста волос распространяется и на условия посттравматической регенерации. Наличие дермального пролиферата или части дермы, очевидно, создает оптимальные условия для закладки и новообразования дериватов. Переноса эти теоретические предпосылки в область терапии ожогов, следует подчеркнуть важность проведения в ранние сроки, например, при поверхностных ожогах, таких лечебных мероприятий, которые позволили бы ликвидировать угрозу длительного воспаления и дезорганизации оставшейся части дермы. В таких условиях дедифференцированный эпителий разрушенной травмой дериватов способен не только к участию в эпителизации, но под индуктивным влиянием дермы и к новообразованию дериватов. При этом исход заживления должен быть косметически гладкий.

Ереванский научно-исследовательский институт
травматологии и ортопедии.

Поступила 28/III 1972 г.

Ա. Ա. ԽԱՆԻՆ, Զ. Վ. ՄԵԼԻԿ-ՏԱԳՅԱՆ

ՄԱՇԿԻ ՌԵՊԱՐԱՏԻՎ ՎԵՐԱԿԱՆԳԵՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ
ՆՈՐԱԳՈՅԱՑՄԱՆ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա. մ փ ո փ ո մ

Առնետների վրա կատարվել է մազակոճղեղների առտոտրանսպլանտացիա գրանոպվորվող վերքերի մեջ վերջինների վերականգնման վաղ շրջանում: Նշվել են ապատարբերակման երևույթներ և տրանսպլանտացվող էպիթելի հաջորդական մահ, չնայած վերքի շարակցահյուսվածքային հունք եղել է սա-

կալ տարբերակված: Աշխատանքում ընդգծվում է բուն մաշկի հյուսվածքային տարրերի պահպանման կարևորությունը, որը մաշկային ածանցյալների սաղմնագրման և նորագոյացման յուրահատուկ վերահսկման գործոններից մեկն է հետադիմատիկ պայմաններում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аспиц М. Е. ДАН СССР, 1949, 67, 6, стр. 1163.
2. Аничков Н. Н., Волкова К. Г., Гаршин В. Г. Морфология заживления ран. М., 1951.
3. Браун А. А. Известия АН СССР, 1945, 6, стр. 695.
4. Браун А. А. ДАН СССР, 1948, 7, стр. 1277.
5. Берлин Л. Б. Морфология кожи после ожогов и свободной пересадки. М., 1966.
6. Мушегян С. А., Ханин А. А., Маркарян М. Г., Мелик-Тангян Д. В. Материалы симпозиума по регионарной перфузии. Ереван, 1970, стр. 42.
7. Серебренников И. В. Судебно-медицинское исследование рубцов кожи. М., 1962.
8. Ханин А. А. Автореферат. канд. дисс. Ереван, 1967.
9. Ханин А. А. Материалы межвузовской научной конференции по регенерации и трансплантации тканей и органов млекопитающих. Ереван, 1968, стр. 98.
10. Ханин А. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН АрмССР, 1969, 9, 4, стр. 13.
11. Ханин А. А. Тезисы докладов юбилейной конференции, посвященной 25-летию ЕрНИИТО. Ереван, 1971, стр. 52.
12. Ханин А. А., Мелик-Тангян Д. В. Биологический журнал Армении, 1969, 22, 10, стр. 113.
13. Хомулло Г. В. Материалы IV конференции по вопросам регенерации и клеточного деления. М., 1964, стр. 146.
14. Argyrys T. S., Argyrys B. T. Anat. Rec., 1962, 142, 2, 139.
15. Breedis. Cancer Res., 1954, 14, 8, 575.
16. Cohen J. Symp., Zool. Soc., London, 1964, 12, 83.
17. Cohen J. Proc. of a Symp. held at Canberra, Australia, August, 1964, New-York, 1965, 183.
18. Kligman A. M., Straurss I. S. J. Invest. dermatol., 1956, 27, 19.
19. Oliver R. F. J. Invest. dermatol., 1966, 47, 5, 496.
20. Orentreich N. Arch. Otolaryng., 1970, 92, 576.
21. Rook R. Brit. dermatol., 1965, 77, 3, 115.
22. Silver A. T., Chase H. B., Arsenault C. T. Advances Biol. Skin., 9, Oxford et al., 1969, 265.
23. Wang K. Physiol. Zool., 1943, 16, 325.