

8. Урываева И. В., Бродский В. Я., Арефьева А. М. Механизмы полиплоидизации миоцитов сердца. // Бюлл. экспер. биол. и мед. 1980. Т. 89. № 2. С. 219–222.
9. Углова М. В. Инструкции и программы статистической обработки и анализа данных научного анализа на Микро-ЭВМ. – Куйбышев, 1986.

Одинцова И. А.

ПРОБЛЕМА КАМБИАЛЬНОСТИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ В РЕГЕНЕРАЦИОННОМ ГИСТОГЕНЕЗЕ

*Кафедра гистологии (заведующий – проф. Р. К. Данилов) Военно-медицинской академии
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, e-mail: odintsov_lgu@mail.ru*

Отечественные и зарубежные исследователи используют разные подходы к изучению посттравматической регенерации скелетной мышечной ткани [8, 10, 12, 13]. Коллектив кафедры гистологии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, изучающий проблему регенерации тканей более 30 лет, получил большой фактический материал, который анализируется на основе концепции перманентного гистогенеза и клеточно-дифференной организации тканей [1–3, 9, 11]. При этом особое внимание уделяется новым межклеточным взаимоотношениям, которые устанавливаются в тканях разного генеза и камбиальности. Вопрос о камбиальности является важнейшей составляющей учения о тканях при оценке их регенерационных способностей. Понятие о камбиальных и некамбиальных тканях в гистологию ввел академик А. А. Заварзин [7]. Под камбиальностью он понимал не только наличие малодифференцированных элементов, но и способность тканей к развитию в целом. С современной точки зрения скелетная мышечная ткань относится к камбиальным тканям [3–5].

Цель работы – оценка закономерностей регенерационного миогистогенеза с позиций учения о камбиальности тканей.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на экспериментальной модели огнестрельного повреждения, разработанной на кафедре гистологии ВМедА [3, 4]. Экспериментальные животные – крысы и кролики. Методы исследования – световая и электронная микроскопия, импрегнация полутонких срезов, статистическая обработка данных.

Результаты исследования и их обсуждение. Особый тип строения и развития скелетной мышечной ткани определяет специфику ее регенерационного процесса. Регенерационный миогистогенез состоит из трех фаз, сменяющих друг друга: фазы активации и пролиферации источников развития поврежденной ткани, фазы дифференцировки и фазы адаптивной перестройки тканевых структур в новых условиях функционирования. Морфологическим маркером начала первой фазы служит активация жизнеспособных миосателлитоцитов и их миграция из состава мышечного волокна. Миосателлитоциты являются основным источником регенерации поперечно-полосатой мышечной ткани (рис. 1). В этой фазе наблюдается гетероморфия миосателлитоцитов. В неактивированных миосателлитоцитах ядра темные, так как в них преобладает гетерохроматин. Кариолемма ровная,

ядрышки обнаруживаются редко. Объем цитоплазмы невелик и содержит малое количество органелл общего значения. Признаком активации миосателлитоцита является усложнение его ультраструктуры: в цитоплазме становится больше рибосом и полисом, в ядре преобладает эухроматин. Это свидетельствует в пользу усиления внутридифферонной гетероморфии миосателлитоцитов. Происходит дифференцировка миосателлитоцитов первого типа в миосателлитоциты второго типа. Активированные миосателлитоциты выходят из состава мышечного волокна. Следует отметить, что активируются не все миосателлитоциты перинекротической области раны, часть клеток-сателлитов, находящихся здесь, погибает.

Кроме миосателлитоцитов в отдельных участках перинекротической области, которые очищены от некротизированных тканей, обнаруживаются миобласты. Они расположены между листками сарколеммы мышечного волокна и не контактируют ни с плазмолеммой, ни с базальной мембраной волокна. Эти клетки характеризуются округлым светлым ядром и относительно малым объемом цитоплазмы.

Встречаются также большие участки саркоплазмы, содержащие светлое ядро с ядрышком, отделенные от массы некротизированной саркоплазмы системой везикул, расположенных в один ряд. В саркоплазме отделяемого участка содержатся рибосомы, митохондрии с мелкими кристами, расширенные каналцы саркоплазматического ретикулума и Т-системы. Базальная мембрана над ядро-содержащим участком саркоплазмы сохранена. Такую морфологическую картину можно рассматривать как начало вычленения ядерно-саркоплазматических территорий из состава мышечного волокна.

Определенная роль в миогистогенезе принадлежит мышечным почкам роста, развивающимся из сохранившихся жизнеспособных симпластов. По своему строению почка роста представляет собой мышечную трубочку, но всегда имеет структурную связь со зрелым мышечным волокном. Количество почек роста, отходящих от жизнеспособного мышечного волокна, составляло от одной до трех. В тех случаях, когда образовывалась одна почка роста, не весь объем зрелого мышечного волокна служил площадкой для ее образования. Почки роста появляются в той части перинекротической области, которая непосредственно граничит с зоной некроза. Концентрация ядер в мышечной почке равна таковой в мышечных трубочках.

Немиогенные источники происхождения миосателлитоцитов не обнаружены, хотя на их существование указано в некоторых публикациях [6].

Фаза пролиферации и активации источников развития скелетной мышечной ткани характеризуется не только усилением внутридифферонной гетероморфии в перинекротической области, но и возрастанием междифферонной гетероморфии тканевых элементов. Наряду с вышеуказанными новообразованными мышечными элементами выявляются представители других клеточных дифферонов – нейтрофильных гранулоцитов, эозинофилов, тканевых базофилов, макрофагов. Популяция макрофагов характеризуется внутридифферонной гетероморфией. Встречаются фагоцитарные и секреторные клетки, а также тканевые элементы различной степени дифференцировки.

К 6-м суткам эксперимента в перинекротической области наблюдаются не только участки мышечных волокон, находящихся на разных стадиях дегенера-

ции, но и участки, где располагаются жизнеспособные мышечные волокна и образуются новые мышечные структуры.

В фазе дифференцировки наблюдаются стадии миогистогенеза, которые хорошо известны [8, 10, 14, 15]. Миобласты, сливаясь, образуют мышечные симпласты. Часть миобластов сливается с новообразованными мышечными трубочками и молодыми мышечными волокнами, в цитоплазме которых идет синтез миофиламентов. В формирующемся регенерате количество новообразованных мышечных структур прогрессивно возрастает.

На течение регенерационного миогистогенеза значительное влияние оказывает микроокружение. Роль микроокружения играют немышечные тканевые элементы – фибробласты, макрофаги, плазматические клетки, тканевые базофилы. Такое разнообразие структур отражает высокую степень выраженности междифференной гетероморфии (рис. 2, 3). Наиболее многочисленны макрофаги и фибробласты.

К 10–15-м суткам после травмы, несмотря на регенерационные процессы, не ослабевает гибель тканевых элементов, которая затрагивает новые участки мышечных волокон. Вблизи гибнущих мышечных структур находится много макрофагов, часть из которых находится в состоянии поздней отсроченной гибели. Та область скелетной мышцы, где формируется мышечно-соединительнотканый регенерат, отделена от неизменных тканей некротизированными мышечными волокнами перинекротической области. В мышечных элементах, не имеющих явлений дегенерации, происходит усложнение ультраструктуры.

Изучение ядер мышечных трубочек выявило наличие реактивных изменений. Наблюдаются диффузные и очаговые изменения перинуклеарных пространств, исчезновение ядрышек и ядерных пор. Конечной стадией этих изменений является кариопикноз. Такие ядра характеризуются уменьшением размеров и гиперхромным окрашиванием. Неизменные ядра имеют крупные размеры, 1–3 ядрышка, преобладает эухроматин. Часть ядер содержит крупные плотные глыбки (крупнее, чем ядрышки), занимающие периферическое положение. Такие ядра идентифицировались как апоптозные. Ядра, находящиеся в состоянии

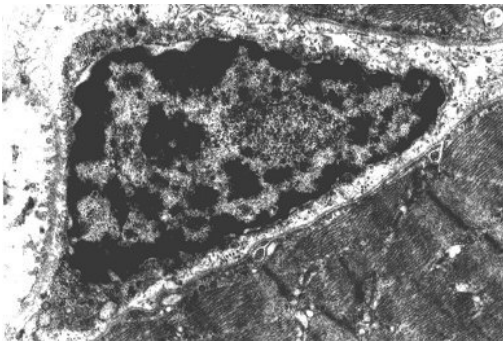


Рис. 1. Миосателлитоцит – камбиальный резерв скелетной мышечной ткани. Огнестрельная рана, 5-е сутки, ув. 10000

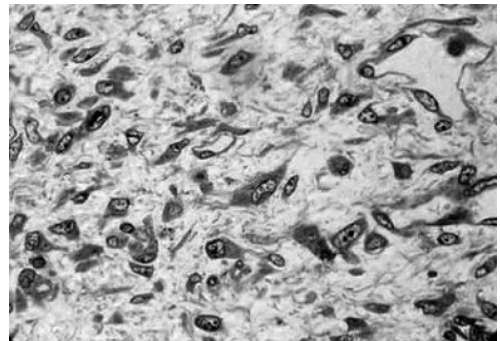


Рис. 2. Гетероморфия тканевых элементов перинекротической области. Огнестрельная рана, 6-е сутки. Гематоксилин – эозин, об. 40, ок. 6,3

пикноза, не содержат ядрышек и характеризуются гиперхромным окрашиванием. В целях изучения процесса дифференцировки миотуб подсчитано соотношение разных ядер на 6-е и 15-е сутки опыта. Показано, что на 6-е сутки опыта количество неизменных ядер составило 4,9 на 100 мкм длины миотуб, пикнотичных – 0,7, а апоптозных – 0,08. На 15-е сутки количество неизменных ядер снизилось до 3,1 и 0,2 на 100 мкм длины мышечной трубочки. Таким образом, популяция ядер миотуб неоднородна. На обоих сроках преобладают неизменные ядра. Тем не менее отмечено увеличение пикнотизированных и апоптозных ядер на 15-е сутки эксперимента. Вследствие изменения соотношения мышечного и фибробластического дифферонов в сторону преобладания последнего дифференцировка миогенных элементов в области дефекта нарушается.

Фаза адаптивной перестройки клеточных и тканевых структур к возникающим и меняющимся условиям в процессе раневого гистогенеза является наиболее продолжительной. В процессе адаптации происходит определенное изменение архитектоники тканей регенерата. Гистотопографию перинекротической области огнестрельной раны в области локализации скелетной мышцы можно представить следующим образом. Дефект мышечной ткани, образовавшийся после травмы (бывший раневой канал) и зона некроза заполняются грануляционной тканью и не содержат мышечных элементов. В перинекротической области на участках, очищенных от некротизированных тканей, формируется мышечно-соединительнотканый регенерат, а процессы регенерации охватывают новые участки мышечных волокон.

Длительное сохранение в регенерате внутри- и межмышечной гетероморфии, участков гибели мышечных структур, лейкоцитарной инфильтрации является морфологическим проявлением патологического гистогенеза, оказывающего значительное влияние на реализацию гистобластических потенциалов скелетной мышечной ткани, существенно искажая процессы ее восстановления. Основной клеточный дифферон, представленный в регенерате на поздних сроках после травмы, – фибробластический. Одной из отличительных особенностей регенерационного миогенеза после огнестрельного повреждения (по сравнению с механическим) является то, что дифференцировка миогенных элементов носит незавершенный характер. Обнаруживаются многочисленные очаги некроза мышечных волокон, окруженные соединительнотканной капсулой с большим количеством макрофагов и плазматических клеток (рис. 4). Регенерат в центральной своей части не содержит жизнеспособных мышечных волокон. Сохранение в адаптивной фазе регенерации скелетной мышечной ткани междифферонной и внутридифферонной гетероморфии является диагностическим показателем (критерием) неблагоприятного течения раневого миогенеза и служит показанием к применению методов тканевой восстановительной терапии.

Разрабатывая основные положения учения о камбиальности, Р. К. Данилов в монографии, посвященной гистогенетическим основам раневого процесса, подчеркивает, что детерминированные и индуцибельные камбиальные элементы специализированных тканей являются ведущими клеточными источниками регенерации [4]. Автор справедливо замечает, что нельзя трактовать камбиальность только как наличие или отсутствие камбия в ткани. Под камбиальностью

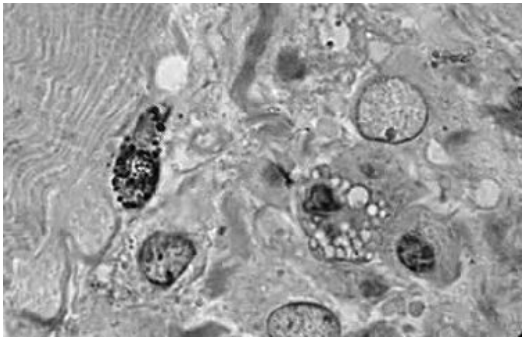


Рис. 3. Клетки разных дифферонов в формирующемся регенерате. Огнестрельная рана, 6-е сутки. Полутонкий срез. Импрегнация, об. 100, ок. 6,3

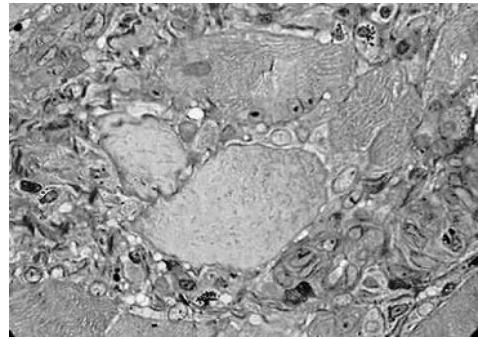


Рис. 4. Поздняя отсроченная гибель мышечных волокон. Огнестрельная рана, 25-е сутки. Полутонкий срез. Импрегнация, об. 40, ок. 6,3

следует понимать способность ткани к развитию в целом. В регенерационном миогистогенезе после огнестрельного повреждения обнаруживается смена базисных физиологических процессов регенерации: активации миогенных клеток-предшественников, пролиферации, дифференцировки и последующих адаптивных изменений. Камбиальность ткани, формируясь в эмбриогенезе, служит основой регенерационного гистогенеза. Анализ регенерационных процессов именно с такой точки зрения поможет исследователю выявить все свойства, определяющие жизнеспособность ткани, и, при необходимости, с помощью различных методов повысить ее жизнестойкость. А морфологическое маркирование гистогенетических процессов позволит получить дополнительный материал для анализа явлений, происходящих в регенерационном гистогенезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гололобов В. Г. Клеточно-дифферонные и гистионные составляющие посттравматического остеогенеза // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2007. № 9. С. 236–237.
2. Данилов Р. К. Вклад ученых-гистологов Военно-медицинской академии в разработку учения о тканях. Актуальные вопросы гистогенеза и регенерации. Общие принципы организации тканей позвоночных // *Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии: гистогенез и регенерация тканей. Труды Воен.-мед. акад.* СПб., 2004. Т. 257. С. 11–47.
3. Данилов Р. К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб.: ВМедА, 2008.
4. Данилов Р. К., Григорян Б. А., Гололобов В. Г. и др. Экспериментально-гистологический анализ раневого процесса // *Вопросы морфологии XXI века. Вып. 1. Сб. научн. тр., посвященный 100-летию каф. мед. биологии СПбГМА им. И. И. Мечникова.* СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова; изд-во ДЕАН, 2008. С. 100–104.
5. Данилов Р. К., Мурзабаев Х. Х., Одинцова И. А., Елагина Э. А. Миосателлитоциты как источник регенерации скелетной мышечной ткани // *Успехи соврем. биол.* 2002. Т. 122. № 3. С. 273–281.

6. *Дыбан А. П., Дыбан П. А.* Стволовые клетки в экспериментальной и клинической медицине // Медицинский академический журнал. 2002. Т. 2. № 3. С. 3–24.
7. *Заварзин А. А.* Избранные труды. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1953.
8. *Клишов А. А.* Гистогенез и регенерация тканей. Л.: Медицина, 1984.
9. *Одинцова И. А.* Гистологические критерии заживления кожно-мышечной раны в эксперименте // Труды Воен.-мед. акад. СПб., 2004. Т. 257. С. 88–93.
10. *Руководство по гистологии: В 2 т. / Под ред. Р. К. Данилова, В. Л. Быкова.* СПб.: СпецЛит, 2001.
11. *Хилова Ю. К.* Регенерация дермы при огнестрельных повреждениях в свете новых представлений о гистионе // Труды Воен.-мед. акад. СПб., 2004. Т. 257. С. 77–87.
12. *Шубникова Е. А., Юрина Н. А., Гусев Н. Б.* и др. Мышечные ткани. М., 2001.
13. *Figeac N., Daczewska M., Marcell C.* et al. Muscle stem cells and model systems for their investigation // Dev. Dyn. 2007. Vol. 236. P. 3332–3342.
14. *Yablonka-Reuveni Z., Day K., Vine A., Shefer G.* Defining the transcriptional signature of skeletal muscle stem cells // J. Animal Sci. 2008. Vol. 86. P. 207–216.
15. *Xiaozhong Shi, Garry D.* Muscle stem cells in development, regeneration and disease // Genes Dev. 2006. Vol. 20. P. 1692–1708.

Русакова С. Э., Графова Г. Я.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ В ЭПИТЕЛИИ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КОЖИ КРЫС ПОСЛЕ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

*Кафедра гистологии (заведующий – проф. Р. К. Данилов) Военно-медицинской академии
им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, e-mail: rusakova-svetik@mail.ru*

Огнестрельное ранение всегда сопровождается повреждением кожных покровов, поэтому реакция тканей кожи на этот вид повреждения и процессы восстановления целостности кожных покровов являются актуальной медико-биологической проблемой.

В настоящее время экспериментально доказано существование трех разновидностей эпидермальных стволовых клеток. В эпидермисе обнаружены только клетки первой разновидности, которые, участвуя в регенерации эпидермиса, дают начало клеткам эпидермальной пролиферативной единицы. В бугорках наружных волосяных влагалищ (под устьем выводных протоков сальных желез) имеются все три разновидности стволовых клеток: первой, второй, являющейся источником развития волоса, и третьей – источник развития эпителиоцитов наружного волосяного влагалища.

Источники возникновения раневых фибробластов, по современным литературным данным, являются: местные фибробласты, мигрирующие предшественники из гематогенных органов и периваскулярные клетки.