

ческих фактов она взяла на вооружение достижения молекулярной биологии и генетики, биологии развития. При анализе цито- и гистологического материала все шире и глубже используются данные о генетическом контроле индивидуального развития, генетических механизмов формирования клеточных популяций при дифференцировке тканей, роли отдельных генов и взаимодействия комплексов генов в функционировании клеток, генетическом мозаицизме клеточных популяций и роли гетерогенности тканей в создании тканевых систем. Одной из актуальных задач гистологии является овладение факторами, контролирующими дифференцировку клеток и тканей в условиях нормального, регенеративного и бластоматозного гистогенеза. Основная тенденция развития современной гистологии состоит в комплексном применении разнообразных методов исследования. Изучается не только морфология, но и физиология, биохимия и генетика тканей. Оправданно в связи с этим введение термина «биология тканей» как синонима гистологии. Важной задачей гистологии следует считать синтез знаний о взаимодействии закономерностей развития, функции и строения тканей и структур смежных уровней иерархии (клеток, органов). Важность обобщения фактического материала на основе диалектического материализма и общегистологических концепций обусловлена известным положением В. И. Ленина: «...кто берется за частные вопросы без предварительного решения общих, тот неминуемо будет на каждом шагу бессознательно для себя “наткаться” на эти общие вопросы» (Полн. собр. соч. Т. 15. С. 368).

Наука имеет дело не просто с фактами, а с их теоретическим обобщением. Ползучий эмпиризм – не самый эффективный способ достижения истины. Отсюда следует, что наряду с получением новых фактов необходимо усиление внимания к разработке теоретических вопросов, к расширению фундаментальных исследований, ибо лишь на их основе открываются широкие возможности не только осмыслить материал, но и двинуться дальше по пути научно-технического прогресса (1986).

Данилов Р. К.

УЧЕНИЕ О КАМБИАЛЬНОСТИ ТКАНЕЙ КАК О ГИСТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОСНОВЕ ПОЗНАНИЯ МЕХАНИЗМОВ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

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

Проблема заживления раны, посттравматическая регенерация тканей органов опорно-двигательного аппарата и регуляция восстановительных потенций тканей активно разрабатываются как отечественными, так и зарубежными исследователями.

Цель гистологов – выявить закономерные процессы регенерационного гистогенеза, жизнеспособность клеток и тканей, наметить пути оптимизации течения регенерационного процесса и предложить способы тканевой заместительной терапии.

Центральным вопросом в учении о регенерации тканей является вопрос об источниках развития новых гистологических элементов [1, 3, 6, 7]. От того, как решается данный вопрос, зависит оценка способности ткани к регенерации, намечается путь оптимизации течения раневого процесса, разрабатываются методы заместительной клеточной терапии. Среди последних заметна тенденция широкого использования метода введения в область повреждения специализированных тканей клеток красного костного мозга в расчете на трансдетерминацию стволовых клеток и последующего включения их в состав ткани в качестве «рабочих» элементов, замещающих утраченную часть специализированных клеток. В связи с этим возникает два вопроса: как теоретически обосновывается клеточная терапия при повреждении специализированных тканей; какова судьба трансплантированных клеток в новых условиях микроокружения.

Мне представляется, что должен быть положительный результат от трансплантации взвеси клеток красного костного мозга в область повреждения. Во всех регенераторных процессах принимают участие клетки системы крови, а также не исключается миграция рассредоточенных камбиальных предшественников клеточных дифферонов, непосредственно участвующих в заживлении раны. Однако обнаружить процессы трансдифференцировки одного клеточного типа в другой не удастся. При этом четко прослеживается активация собственных камбиальных источников развития и последовательная дифференцировка в специализированные структуры. Это выявляется при восстановлении покровной ткани (эпителия кожи), соединительных тканей кожи, костной ткани, скелетной мышечной ткани [1, 4]. Исходя из этого на данном этапе гистологического анализа регенераторных процессов следует с осторожностью относиться к описанию фактов о замещении гистологических элементов высокодифференцированных тканей клетками красного костного мозга путем их трансдетерминации. Но при этом как один из источников развития грануляционной ткани участие клеток красного костного мозга в регенерационном процессе не вызывает серьезных возражений.

Клинические наблюдения при трансплантации так называемых «мезенхимальных стволовых клеток» для лечения патологического гистогенеза и результаты экспериментального исследования регенерационных процессов различных тканей находятся в некотором противоречии относительно трактовки тех факторов, которые участвуют в регенерации. Вероятными причинами этого, на мой взгляд, являются терминологическая неточность в содержании понятия «стволовая клетка», разная оценка механизмов положительного влияния трансплантации «стволовых клеток» на поврежденные ткани. Чтобы исключить противоречие, необходимо провести анализ проблемы стволовых клеток и выяснить точки соприкосновения между гистологами и клиницистами. Для большинства стволовых клеток организма решающей характеристикой является способность к самоподдержанию и дальнейшей дифференцировке. Возникнув в эмбриогенезе, стволовые клетки в дальнейшем не исчезают, а при делении самовоспроизводятся, т. е. дают хотя бы одну подобную себе дочернюю клетку. Потенция к дифференцировке, превращению в другие клеточные типы, не является, по мнению Н. Г. Хрущева [8], обязательным признаком стволовых клеток. Что касается термина «мезенхимальная стволовая клетка», то корни этого термина находятся в работах А. А. Максимова,

который выделял мезенхиму взрослого организма. Более точный термин предложил А. А. Заварзин [2], выделив камбиальные клетки дефинитивного организма, имея в виду потенции данной клетки как малодифференцированной, способной к развитию в различные клеточные виды в пределах системы тканей внутренней среды (крови и соединительной ткани). Согласно учению А. А. Заварзина, в камбиальных тканях в течение всей жизни сохраняется запас недифференцированных элементов, представляющий камбий ткани, из которого может пополняться убыль дифференцированных элементов. В некамбиальных тканях в постэмбриональном периоде остаются только дифференцированные клетки, а процессы пролиферации практически не регистрируются.

Как видно из приведенного выше понимания терминов, во многом проблема «стволовых клеток» сводится к клеточным источникам регенераторных потенций ткани. Следовательно, если свести проблему только к клеточному уровню структурной организации живого, то есть оценке регенерации с позиции есть или нет в данной ткани стволовая или камбиальная клетка, то поиск источников регенерации, расположенных вне данного органа и ткани, оправдан (например, для сердечной мышечной ткани, нервной ткани). Между тем анализ данных, полученных при выполнении комплекса работ по проблеме раневого процесса, позволяет высказаться в пользу более широкого понятия, характеризующего восстановительное свойство ткани, ее жизнеспособность в экстремальных условиях развития. Это относится к свойству камбиальности ткани. Последнее гораздо шире, чем наличие или отсутствие камбиальных клеток. В предлагаемой постановке вопроса о регенераторных свойствах тканей можно наметить кооперацию совместных усилий теоретиков и клиницистов по оптимизации течения раневого процесса.

Теоретической основой для дальнейшей разработки учения о камбиальности тканей являются работы отечественных гистологов, создавших учение об эволюционной динамике тканей и гистологической детерминации. Гистологи-эволюционисты А. А. Заварзин, Н. Г. Хлопин, А. В. Румянцев и др. в своих работах подчеркивали, что патологические процессы в тканях развиваются на основе общебиологических закономерностей. В каждой реакции живой системы на внешнее воздействие, как и в каждом изменении структуры от одной стадии гистогенеза к другой, отражены не только действующие в данный момент внешние причины и условия, но и пройденные клеткой и тканью этапы филогенетической истории. На основе анализа эволюционной динамики было сформулировано представление о филогенетическом возрасте различных тканей, среди которых эпителиальные (покровные) и соединительные ткани отнесены к наиболее древним тканям — тканям с общебиологическими свойствами. В частности, следует упомянуть важное положение о том, что понятие «ткань» получает свое содержание только в том случае, если рассматривается как часть организма, как система элементов, объединенная общей функцией, структурой и камбиальностью, или развитием, как писал А. А. Заварзин. Иными словами, проводя анализ процессов только на клеточном и тканевом уровнях организации живого, а в случае последнего — только для выявления клеточных источников регенерации, возникает проблема в трактовке понятия камбиальность ткани. Ибо камбиальность ткани, как это трактуется в рамках широкого понимания раневого процесса, не всег-

да связана только с расположенными в составе ткани камбиальными клетками. Часть из них может располагаться вне поврежденной ткани, в других тканях и органах организма. Результаты экспериментов убеждают в том, что только через познание механизмов развития камбиальности ткани и коррелятивных связей тканей с общебиологическими свойствами со специализированными тканями лежит путь разработки методов тканевой реабилитации в случаях патологического или регенерационного гистогенеза.

Прогресс в учении о тканях связан с введением понятия о клеточно-дифферонной организации тканей и реактивности дифферонов в регенерационном процессе [4]. Это позволило выявить новые закономерности тканевой организации в раневом процессе [1, 5]. Так, камбиальность специализированной ткани проявляется в виде закономерного изменения: гетероморфии гистологических элементов дифферонов специализированной и соединительной тканей (внутридифферонная и междифферонная); гетерохронного развития гистологических элементов в составе дифферона или дифферонов, взаимодействующих в ткани; гетерокинеза гистологических элементов дифферонов; гетеротопии как результата новых межклеточных и межтканевых взаимодействий в адаптивной фазе раневого процесса. Повреждение органа, как правило, вызывает изменение гистогенетического соотношения указанных выше процессов. Регенераторный процесс идет по пути, который обеспечивает сохранение прежде всего жизнеспособности организма. Восстановительный процесс на тканевом уровне сопровождается ускоренным течением с образованием вначале структур, имеющих характер временных, а затем происходит их адаптивная перестройка.

Таким образом, методы маркирования гистогенетических процессов позволяют получить дополнительный материал для анализа сложных явлений, наблюдаемых в регенерационном гистогенезе. Экспериментально-гистологический анализ с позиций проявления закономерных процессов гистогенеза на различных структурных уровнях организации живого является достаточно информативным для оценки сложных процессов, сопровождающих заживление раны. Мне представляется, что дальнейшее развитие научных технологий, внедрение новейших методов цито- и гистологического исследования, получение конкретных фактов на основе современных методов исследования, несколько не умаляют актуальность разработки общих вопросов гистогенеза, реактивности и регенерации тканей. Оценка регенераторных процессов тканей позволит глубже понять биологию тканей не только в нормальных, но и патологических условиях развития, а следовательно, приблизиться к проблеме оптимизации течения восстановительных процессов и обоснования методов тканевой терапии и внедрения их в клинику.

По результатам экспериментальных исследований, проведенных на кафедре гистологии ВМедА, можно сделать следующее общее заключение о филогенетических механизмах формирования регенерационного процесса. Регенерация специализированных тканей происходит при обязательном участии соединительной ткани, которая вместе с кровеносными сосудами формирует грануляционную ткань. Важнейшее свойство соединительной ткани, сложившееся филогенетически, — это свойство к заместительной форме регенерации. В дефинитивной

соединительной ткани существуют клетки (фибробластического дифферона), находящиеся в средней части гистогенетического ряда, то есть сохраняющие потенции к пролиферации или дифференцировке. Кроме того, есть полустоловые (камбиальные) клетки в составе стенки сосудов (адвентициальные), пребывающие в состоянии пролиферативного покоя. Есть данные и о костно-мозговых стволовых предшественниках фибробластов. Так, соединительная ткань и ее ведущий фибробластический дифферон, тесная взаимосвязь ткани с клеточными дифферонами стволовой кроветворной клетки, следовательно, красным костным мозгом, органные образования (сосуды), пронизывающие ткань, создают уникальную структуру, обладающую особым видом камбиальности. Все составляющие здесь связаны между собой для выполнения ведущей функции – заместительной – в случае возникновения гибели части специализированного органа.

Историческое развитие и становление камбиальности специализированных тканей проходило в тесном взаимодействии с тканями трофического характера – кровью и соединительной тканью. В случае повреждения специализированных тканей главную роль в защите организма играет соединительная ткань с ее развитыми клеточными источниками регенерации. Это проявляется в развитии раневого процесса по пути доминирования заместительной формы регенерации. В направлении регуляции данной формы регенерации и видится путь оптимизации течения раневого процесса при повреждении специализированных тканей. При этом введение дополнительных клеточных источников мезенхимного происхождения в область повреждения является методом выбора и не противоречит теоретическим положениям об эволюционно закрепленной тканевой детерминации. На следующем этапе тканевой реабилитации специализированного органа можно применять технологии клеточной и генной инженерии с использованием детерминированных клеточных источников развития специализированных тканей или малодифференцированных генетически модифицированных клеток. Возможность трансдетерминации малодифференцированных клеточных форм в источники развития специализированных тканей реальна лишь в рамках той тканевой системы, в которую они входят по эмбриональному источнику развития.

Основное теоретическое положение, вытекающее из анализа процессов повреждения и восстановления тканей с разной камбиальностью, позволяет следующим образом охарактеризовать ткань. Ткань – это фило- и онтогенетически сложившаяся система взаимодействующих клеточных дифферонов и их неклеточных производных, функция и регенерационная способность которой определяется камбиальными свойствами ведущего клеточного дифферона. Изучение регенераторных свойств тканей следует проводить с учетом их клеточно-дифферонного состава. Понятие «камбиальность ткани» в широком смысле должно включать в себя не только наличие камбиальных элементов, но и весь комплекс гистогенетических свойств, о которых шла речь выше. Поскольку в состав любого органа входят различные ткани, вступающие в сложные взаимодействия друг с другом, в ходе которых возникают новые межтканевые взаимоотношения, предлагается выделять надтканевые комплексы – гистионы, которые могут включать клетки как различной гистогенетической детерминации, так и диффероны, развивающиеся из единой стволовой клетки [1, 5].

Вопросы систематики, классификации, трактовки основополагающих понятий и терминов составляют важную часть каждой дисциплины, в том числе и гистологии. От того, насколько в гистологии четко определены такие понятия, как «ткань», «клетка», «дифферон», «гистион», учтены иерархические связи уровней биологической организации живого, зависит анализ процессов, происходящих как в ходе гистогенеза, так и при регенерации, когда возникают новые межклеточные взаимоотношения не только между тканями разного генеза, камбиальности, но и клеточных дифферонов, входящих в состав той или иной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов Р. К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб.: Изд-во ВМедА, 2008.
2. Заварзин А. А. Очерки эволюционной гистологии крови и соединительной ткани. М.; Л.: Медгиз, 1947.
3. Клишов А. А. Гистогенез и регенерация тканей. Л.: Медицина, 1984.
4. Клишов А. А., Графова Г. Я., Гололобов В. Г. и др. Клеточно-дифферонная организация тканей и проблема заживления ран // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1990. Т. 98. Вып. 4. С. 5–23.
5. Клочков Н. Д. Гистион как элементарная морфофункциональная единица // Морфология. 1997. Т. 112. № 5. С. 87–88.
6. Хлопин Н. Г. Общебиологические и экспериментальные основы гистологии. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1946.
7. Хрущов Н. Г. Гистогенез соединительной ткани. М.: Наука, 1976.
8. Хрущов Н. Г. Тканевые системы со стволовыми клетками // Онтогенез. 1991. Т. 22. № 2. С. 118–124.

*Соловьев Г. С., Янин В. Л., Бажанов А. Н., Пантелеев С. М.,
Агафонова Н. А., Бычков В. Г., Богданов А. В., Бондаренко О. М.,
Вихарева Л. В., Гарчук И. В., Иванова Н. В., Истомина О. Ф.,
Кушба В. В., Маргарян А. В., Носова Н. П., Шилин К. О.*

ПРОЯВЛЕНИЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИИ ДЕТЕРМИНАЦИЙ В МЕХАНИЗМАХ ЭМБРИО-, ГИСТО- И ОРГАНОГЕНЕЗОВ

*Кафедра гистологии им. проф. П. В. Дунаева (заведующий – проф. Г. С. Соловьев),
кафедра оперативной хирургии и топоанатомии (заведующий – проф. С. М. Пантелеев),
кафедра патанатомии (заведующий – проф. В. Г. Бычков) Тюменской государственной
медицинской академии, кафедра гистологии (заведующий – проф. В. Л. Янин)
Ханты-Мансийского госмединститута ХМАО-ЮГРЫ*

Положение об интерференции детерминаций (ИД) впервые нашло отражение в научной литературе в монографии авторского коллектива в составе И. Н. Борисова, П. В. Дунаева, А. Н. Бажанова [3]. К сожалению, на протяжении