

ЛИТЕРАТУРА

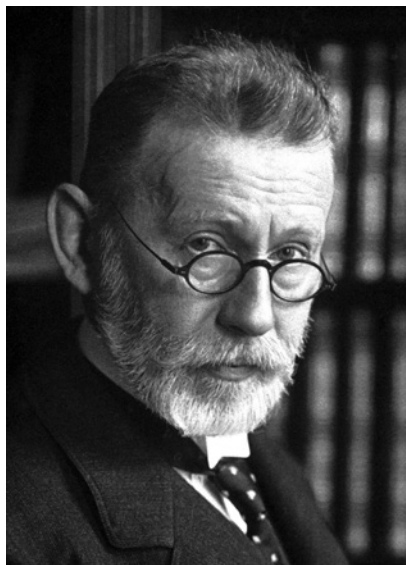
1. *Arnold J.* Ueber Structur und Architectur der Zellen: I. Mitteilung // Arch. Mikrosk. Anat. Entwickl. Gesch. 1898. Bd. 52. № 1. S. 134–151.
2. *Miescher F.* Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen // Med.-Chem. Unters. 1871. H. 4. S. 441–460.
3. *Miescher F.* Die histochemischen und physiologischen Arbeiten von Friedrich Miescher // Wissenschaftlichen Briefwechsel von F. Miescher. Bd. 1. 1872. S. 64–68.

Рочев Е. С., Деев Р. В.

СТАНОВЛЕНИЕ УНИТАРНОЙ МОДЕЛИ ГЕМОЦИТОПОЭЗА

*Кафедра гистологии с курсом эмбриологии (заведующая – проф. И. А. Одинцова)
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург,
e-mail: romdey@gmail.com*

История научного познания крови и кроветворения является ровесницей увеличительной техники. Однако системное изучение происхождения клеток крови началось лишь во второй половине XIX века. Примечательно, что российским ученым в познании гемоцитопоэза принадлежат несколько общепризнанных приоритетов всемирного масштаба. Среди них – принятое исследовательским сообществом усовершенствование полихроматического гематологического красителя Д. Л. Романовского (1891), экспериментально-гистологическое доказательство унитарной (монофилетической) модели кроветворения А. А. Максимова (1909), введение метода стерильной пункции костного мозга в качестве диагностического стандарта в гематологической клинике – М. И. Аринкина (1927), формирование учения о кроветворном микроокружении – А. Я. Фриденштейна (60–70-е гг. XX века).



П. Эрлих (1854-1915)

Фактология о кроветворении накапливалась начиная с 1839 года, когда Теодор Шванн впервые классифицировал ткани, отнеся кровь в группу тканей, состоящих из изолированных и самостоятельных клеток в жидкостях. К сожалению, современная интерпретация публикаций тех лет несколько затруднена большим числом терминологических неологизмов, злоупотреблением экстраполирования на млекопитающих данных, полученных на низших позвоночных (Келликер, Биццоцери). Следует упомянуть, что Г. Гайем (1879, 1883) вводит термин «гематобласт» для обозначения ядродержащих клеток костного мозга у лягушек, наделяя их способностью дифферен-

цировки в клетки периферической крови. Не вызывал сомнений кариокинетический процесс образования клеток крови. Условный научный консенсус того времени гласил, что в эмбриогенезе всех позвоночных животных клетки крови появляются непосредственно вслед за формированием зародышевых листков и одновременно с образованием мезенхимы. Первые свободные, взвешенные в жидкости клетки образуются параллельно первичными сосудами из общего для них источника – мезенхимы [2, 3]. Однако как происходит процесс дифференцировки во все многообразие дефинитивных клеточных форм крови, оставалось неясным. Эти данные нашли отражение в вышедшем в Российской империи первом отечественном руководстве по гистологии («Основания к изучению микроскопической анатомии человека и животных», Санкт-Петербург, 1887, 1888 гг.), включавшем самостоятельный раздел «Образование кровяных телец» под авторством Ф. В. Овсянникова. В небольшом обзоре по данной проблеме суммируются имевшиеся на тот момент знания. Однако они, главным образом, касались эмбрионального гистогенеза клеточных элементов крови, вопрос о постнатальном кроветворении оставался не только открытым, но фактически не исследованным. Имеются указания, что в монографии Н. В. Ускова «Кровь как ткань» (1890) лимфоциты, моноциты и сегментоядерные лейкоциты рассматриваются как последовательные стадии дифференцировки одной линии – белых клеток крови [4]. Дальнейшее развитие учения о крови привело к формированию трёх принципиальных взглядов на этот процесс: полифилетическому, дуалистическому и монофилитическому.

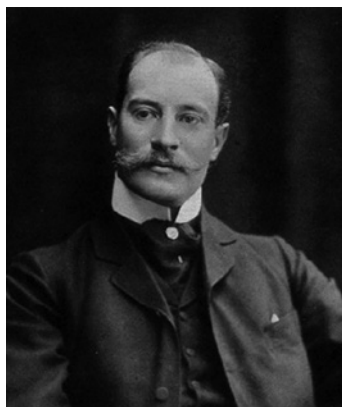
Полифилетическая модель (включая триалистическую). Одним из ранних адептов данного направления, постулировавшего собственную клетку-предшественницу для каждого дифференцированного форменного элемента крови, был Пауль Эрлих (1854–1915). Он считал, что клетки крови являются совершенно независимыми и самостоятельными, способными размножаться и развиваться самостоятельно. Во взрослом организме их регенерация осуществляется за счёт размножения молодых форм. По его мнению, в миелоидной ткани в большом количестве существуют индифферентные, незернистые, лимфоидные элементы («лимфоидные» – не в современном значении этого понятия), представляющие собой круглые клетки с узким или широким пояском базофильной цитоплазмы, иногда с азурофильными гранулами. П. Эрлих считал, что они могут быть активированы, например, при кровопотере. Когда такая базофильная клетка встаёт на путь развития гранулоцита, то её ядро постепенно исчезает, вместо азурофильных зёрен появляются эозинофильные, специфические или базофильные. Благодаря этим зёрнам клетка приобретает специфические особенности, таким образом происходит дифференцировка гранулоцитов [7].



Л. Ашофф (1866-1942)



Р. Вирхов (1821–1902)

А. А. Максимов
(1874–1928)

А. Паппенгейм (1870–1916)

Людвиг Ашофф дополнил эти взгляды тем, что постулировал в эмбриогенезе родоначальную клетку для предшественниц каждого клеточного дифферона крови. Он назвал её «ретикуло-эндотелиальной клеткой» в мезенхиме. В постнатальном гемопоэзе Ашофф признавал три собственные клетки-предшественницы: для лимфоидного, миелоидного и гистиоцитарного ростков [2].

Дуалистическая модель. Сторонники данной схемы кроветворения считали, что незернистые лимфоидные (опять-таки не в современном понимании этого термина; речь идет только о фенотипическом сходстве при окраске гематологическими красителями) клетки миелоидной ткани не имеют ничего общего с лимфоцитами лимфоидной ткани. Между ними существуют лишь неполные внешние цитологические сходства. Считалось, что родоначальная индифферентная клетка лимфоидной ткани в лимфатическом узле – лимфоцит – способна производить только лимфоциты разных видов и должна быть названа лимфобластом. Утверждалось, что настоящие лимфоциты в костном мозге встречаются в единичных случаях как посторонние клетки, не принимающие участия в кроветворении. С 1904 года похожих взглядов придерживался Артур Паппенгейм (по А. А. Максиму, это умеренно-дуалистические взгляды). Однако, не придавая гистологическим отличиям миелобластов и лимфобластов существенного значения, он соглашался на функциональную разницу между ними. При этом Паппенгейм считал предшественником лимфобластов большой лимфоцит, являющийся, в свою очередь, прямым потомком моноцита крови [2].

Как пишет А. А. Максимов, «изложенные теории кроветворения отличаются крайней сложностью и искусственностью, основаны преимущественно на клиническом исследовании человеческой крови при различных её заболеваниях...» [2].

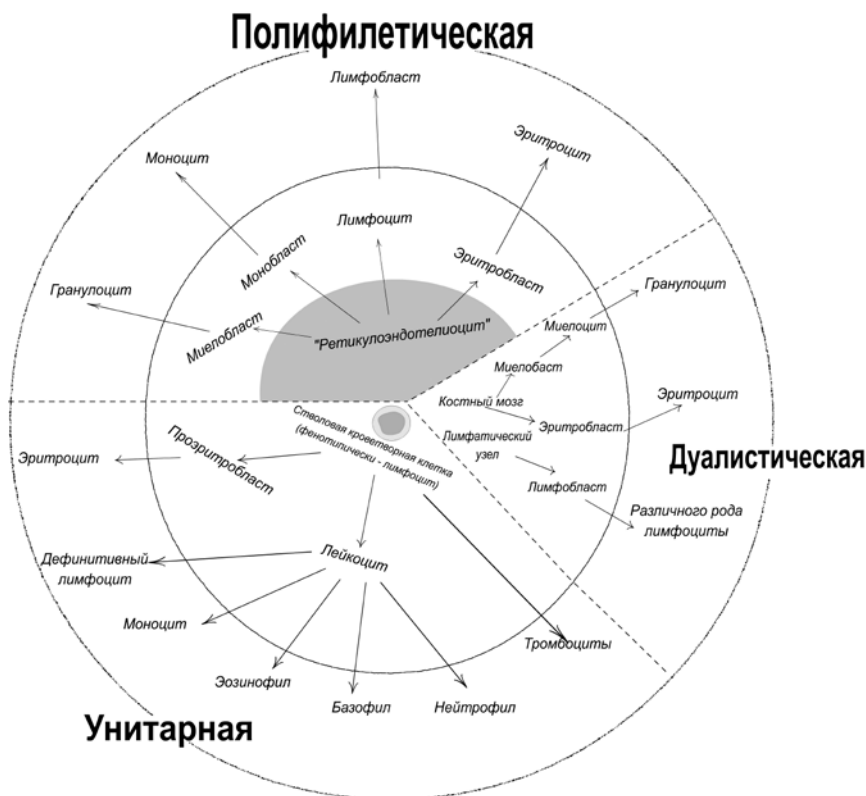
Унитарная модель кроветворения. Согласно этой точке зрения, все клетки крови в постнатальном гемоцитопоэзе дифференцируются из единственной клетки-предшественницы, которую Александр Александрович Максимов назовет стволовой кроветворной клеткой (1909) [6], сам профессор называет её «более простой и естественной» [2].

Разработка унитарной теории кроветворения занимала умы исследователей несколько десятилетий. Опираясь на унитарные взгляды Рудольфа Вирхова и «раннего» Артура Паппенгейма, Александр Александрович Максимов обращается к теме кроветворения после изучения клеточных реакций при образовании соединительнотканного рубца в локусе асептического воспаления после травматического повреждения тканей [1, 5]. Расшифровка всех этапов кроветворения как в онтогенезе, так и в филогенезе потребовала многолетней работы, опубликование результатов которой растянулось на период с 1903 по 1927 г. Применение различных экспериментально-гистологических методов (асептического воспаления, метод переходных форм при изучении эмбрионального кроветворения у различных животных, метод тканевых культур и др.) позволило не только постулировать существование единой стволовой кроветворной клетки, но и показать основные этапы ее дивергентной дифференцировки при образовании всего многообразия клеток крови.

А. А. Максимов доказал доступными ему методами, что все лимфоидные элементы (не в современном смысле этого понятия), под которыми тогда понимались блуждающие клетки с округлым или овальным ядром, способные самостоятельно покидать сосудистое русло («полибласты»), по своим дифференцировочным способностям равнозначны, независимо от размеров и объема ядра. Все они обладают мезенхимальными потенциями к прогрессивному развитию в тканях; причем, в этом контексте малые лимфоциты, большие лимфоциты, моноциты могут рассматриваться как некоторые типичные формы, переходящие друг в друга, связанные промежуточными формами. Он считал, что миелобласты, лимфобласты не только гистологически совершенно сходны друг с другом, но и идентичны по своему происхождению и способности к дальнейшему развитию. В связи с этим они могут рассматриваться как один и тот же индифферентный «мезенхимный амебоцит», чья дифференцировка по одному из возможных путей в каждом случае всегда зависит от внешних условий, в которых он находится [3]. Клетки эти сосредоточены в кроветворных органах, но по кровеносному руслу могут мигрировать, становиться «вездесущими» и при благоприятных условиях развиваются «в зависимости от условий», дифференцируясь, в том числе *in situ* [3]. Учение Александра Максимова в контексте общемирового процесса изучения постнатального кроветворения обобщило наработки той эпохи и сформировало основу современных взглядов на этот процесс, предопределило дальнейшие пути изучения гемоцитопоза и разработку способов влияния на него с медицинскими целями. Поразительно, но целое тридцатилетие после смерти профессора А. А. Максимова никто из ученых не внес ничего продуктивного в изучение кроветворения. Максимов стал выразителем мнения эпохи. Можно сказать, что человечество молчало, пока не появились новые технологические возможности – метод радиационных химер, подтвердивший базовую концепцию унитарной модели гемоцитопоза.

Следует отметить, что история становления учения о крови и соединительной ткани вообще и теории кроветворения в частности зачастую противоречива и непоследовательна, а выделение трех различных гипотез – полифилетической, дуалистической и унитарной – во многом условность, удобная в когнитивно-образовательном плане. Исследователи при получении новых факторов не раз в ходе

научной карьеры меняли свои взгляды. Реализация методов радиационных химер, радиоизотопных исследований, иммунофенотипирование привели во второй половине XX века к современной концепции кроветворения, в которой торжество унитарной модели и постулат о стволовой кроветворной клетке не отрицают существования относительно самостоятельных самоподдерживающихся в норме и патологии звеньев гемопоэза более дифференцированного уровня.



Различные модели гемоцитопоэза

Примечание. Серым цветом отмечен эмбриональный этап.

ЛИТЕРАТУРА

1. Максимов А. А. К вопросу о патологической регенерации семенной железы. Диссертация на степень доктора медицины. — СПб.: типография кн. В. П. Мещерского, 1898.
2. Максимов А. А. Основы гистологии. — Пг.: издание Карла Риккера. Т. 2. 1915.
3. Овсянников Ф. В. О крови и лимфе. В кн.: Основания к изучению микроскопической анатомии человека и животных / Под ред. М. Д. Лавдовского и Ф. В. Овсянникова. — СПб.: издание Карла Риккера. 1887. С. 110–160.

4. *Семенская Е. М.* Значение работ И. Р. Тархнишвили и его учеников в области гематологии. Тбилиси: Изд-во Акад. наук Груз. ССР, 1953.
5. *Maximow A. A.* Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Jena:Fischer. 1902.
6. *Maximow A. A.* Der Lymphozyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postnatalen Leben der Säugtiere. Folia Haematologica. 1909. № 8. P. 125–134.
7. *Samkiewitz C.* Alexander Maximows Beitrag zur Theorie der monophyletischen Blutentstehung. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin. St.-Elisabeth-Hospital in Bochum. 1998.

*Степанова И. П., Пугачев М. К., Новикова Т. Г.,
Куприкова И. М., Романов В. И., Степанов С. П.,
Каргина А. С., Боженкова М. В., Тудор И. В.,
Разгильдяева М. В.*

К 95-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (заведующая – проф. И. П. Степанова)
ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», Смоленск,
e-mail: stepanova@yandex.ru, tudor@yandex.ru*

Кафедра гистологии медицинского факультета Смоленского университета начала свою работу в сентябре 1920 года. Организатором и первым руководителем её был доктор медицинских наук, профессор Иван Осипович Михаловский, ученик одного из крупнейших русских гистологов – профессора И. Ф. Огнева. Профессор И. О. Михаловский составил учебник по курсу гистологии, первое издание которого вышло в 1922 году. В 1924 г. его учебник вышел вторым изданием. У профессора И. О. Михаловского на кафедре постоянно работали студенты. Впоследствии они становились препараторами. Так, препараторами начинали свою работу на кафедре гистологии профессора Л. И. Фалин, В. А. Юсин, В. В. Анисимова-Александрова. С 1926 г. начала работать на кафедре аспирант Н. К. Тройская, в 1929 г. в аспирантуру поступил Л. И. Фалин, а в 1930 г. – В. В. Анисимова. В 1935 г. в аспирантуру была принята Р. Я. Третьякова, в 1936 г. была зачислена ассистентом врач К. Е. Громцева. В 1937 г. Л. И. Фалин успешно защитил кандидатскую диссертацию в Москве и был избран заведующим кафедрой гистологии Витебского медицинского института, получив ученое звание доцента. В конце 1937 г. умер профессор И. О. Михаловский, кафедра потеряла любимого учителя и друга. Должность заведующего кафедрой гистологии СГМИ занял доцент Л. И. Фалин. Весной 1941 года Л. И. Фалиным была закончена и представлена к защите в Москве докторская диссертация на тему: «Морфология и патогенез экспериментальных тератом половых желез». Во время бомбежки вражеской авиацией г. Смоленска в 1941 году