

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ КОЖИ КАК ОРГАНА В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

*Е.С. Мишина, М.А. Затолокина, А.А. Теньков, В.В. Цымбалюк,
В.О. Неволько, И.А. Шматько, Е.С. Затолокина*

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Развитие новых направлений медицины требует более точной визуализации структурных компонентов кожи лабораторных крыс, их пространственного распределения и динамики изменений в постнатальном периоде. Исследование проводили на коже крыс-самцов линии Wistar в разные сроки постнатального онтогенеза. В постнатальном периоде в коже происходит постепенное накопление и развитие кожных дериватов, а также структур, заложенных в пренатальном онтогенезе. В связи с присоединением новых функций, выполняемых кожей, в ней происходят качественно-количественные морфофункциональные изменения.

Ключевые слова: кожа, онтогенез кожи крыс, эпидермис, дерма.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-4(76)-131-135

MORPHOFUNCTIONAL FORMATION OF THE SKIN AS AN ORGAN IN THE PROCESS OF ONTOGENESIS

*E.S. Mishina, M.A. Zatolokina, A.A. Ten'kov, V.V. Tsymbalyuk,
V.O. Nevolko, I.A. Shmatko, E.S. Zatolokina*

*FSBEI HE «Kursk State Medical University»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation*

The development of new areas of medicine requires more accurate visualization of the structural components of the skin of laboratory rats, their spatial distribution and dynamics of changes in the postnatal period. The study was carried out on male Wistar rats skin at different periods of postnatal ontogenesis. There is a gradual accumulation and development of skin derivatives in the skin in the postnatal period, as well as structures laid down in prenatal ontogenesis. In connection with the addition of new functions performed by the skin, qualitative and quantitative morphological and functional changes occur in it.

Key words: skin, ontogenesis of rat skin, epidermis, dermis.

Кожа, как самостоятельный орган, формируется на протяжении длительного времени. Условно этот период можно разделить на 2 этапа. Сначала происходит систематическое и строго упорядоченное появление характерных функциональных элементов, а затем – накопление и увеличение их количественных характеристик. Это связано с тем, что в раннем постнатальном онтогенезе кожа начинается выполнять ряд дополнительных функций, помимо барьерной. Также, в связи с активным в этот период ростом, эпидермис и дерма перестраиваются под влиянием растяжения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение особенностей структурной организации кожи лабораторных крыс и ее изменений в разные периоды онтогенеза.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

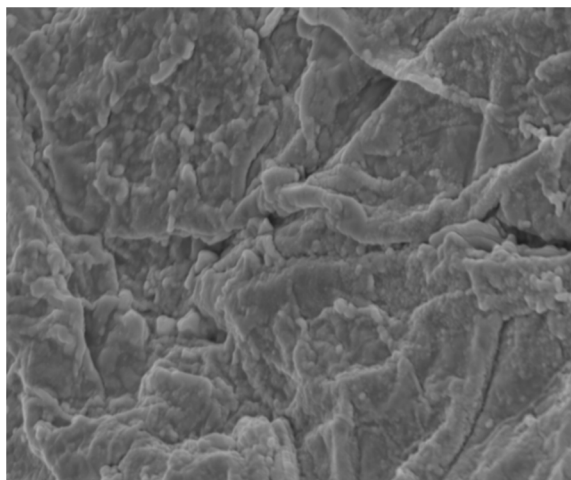
Объектом исследования стала кожа 30 белых крыс линии Wistar, весом (150 ± 15) г, взятая на 7, 14 и 21-е сутки онтогенеза. Фрагмент кожи размером 0,5 × 0,5 см брали с латеральной поверхности спины путем иссечения кожи указанного размера

до фасции подкожной мышцы. Животные содержались в стандартных условиях в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ №51 от 29 августа 2014 г.) Уход и содержание экспериментальных животных проводились в соответствии со стандартами, описанными Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, а также Правилами, утвержденными Приказом Минздрава России от № 199н 01 апреля 2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Для световой микроскопии материал фиксировали в 10%-м водном растворе нейтрального формалина. Заливку в парафин и микротомирование осуществляли по стандартным прописям. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали по методу Маллори. Для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) кожу фиксировали 10%-м забуференным нейтральным формалином, обезвоживали в замороженном состоянии в спиртах возрастающих концентраций.

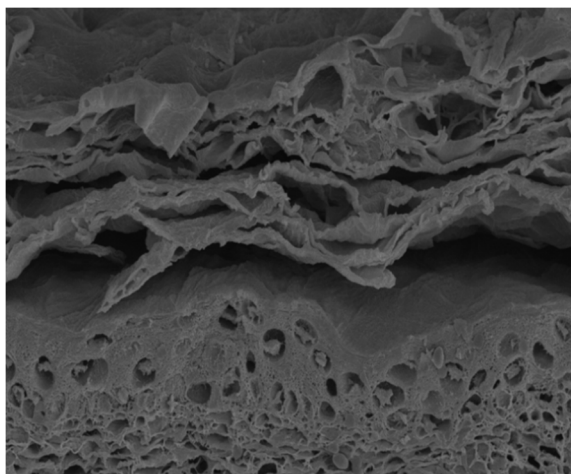
Подготовленные таким образом образцы монтировали на специальный алюминиевый столик токопроводящим углеродным клеем, напыляли золотом или платино-палладиевым сплавом в напылительной установке Quorum Q150TS (Quorum gala instrument gmbh, Германия) и просматривали в сканирующем электронном микроскопе S 3400N (Hitachi, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было выявлено, что на 7-е сутки онтогенеза толщина кожи варьирует от $(2,40 \pm 0,02)$ до $(3,20 \pm 0,17)$ мкм мм. Толщина эпидермиса при этом составляет от $(50,00 \pm 0,13)$ до $(70,00 \pm 0,11)$ мкм. При электронномикроскопическом изучении поверхностного слоя эпидермиса каждая роговая чешуйка имеет многоугольную форму и каждой из сторон контактирует с соседней чешуйкой, образуя черепицу (рис. 1А).



А



Б

Рис. 1. Микрофотография эпидермиса крысы на 7-е сутки постнатального развития. СЭМ.

А – вид сверху. Ув. $\times 1500$.

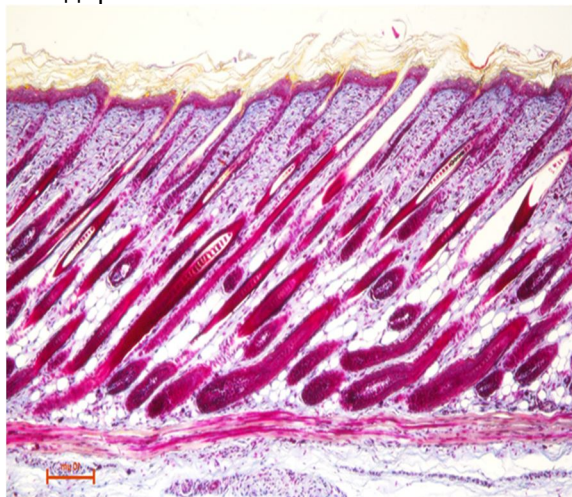
Б – вид на поперечном срезе. Ув. $\times 550$

В отдельных чешуйках, непосредственно примыкающих к зернистому слою, содержится большое количество кератиновых фибрилл. Ядра клеток зернистого слоя отличаются заметным полиморфизмом. Одни имеют округлую или овальную форму, другие – удлиненную, вектор направленности которой расположен параллельно поверхности эпидермиса. Конгломераты кератогиалина в них гомогенны и сильно варьируют по размеру (рис. 1Б). Клетки базального слоя приобретают более вытянутую форму, количество митозов в них относительно не много и составляет 10–15 %. На данном сроке сформированную дерму можно разделить условно на 3 слоя – верхняя часть преимущественно представлена волокнистыми структурами соединительной ткани и ее клеточными элементами.

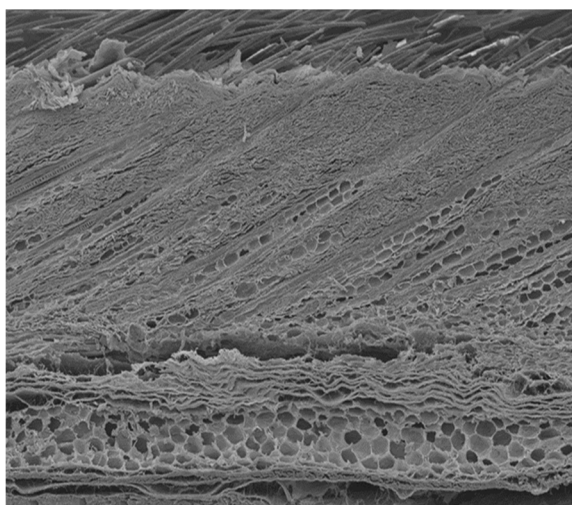
Волокна имеют вид тонких пластинок с большим количеством разветвлений. В средней трети дермы в поле зрения большое количество волосных луковиц с хорошо визуализируемыми стержнями волос, отделенных собственной соединительной тканью. Стержень волоса имеет конусообразную форму: в верхней части их диаметр составляет $(4,30 \pm 0,01)$ мкм, в нижней части $(27,00 \pm 0,14)$ мкм. Нижняя, 3-я часть дермы представлена в основном волосными луковицами, окруженными небольшими группами адипоцитов. Волосы сформированы и многие из них выходят на поверхность кожи, располагаясь тангенциально по отношению к эпидермису. Стержень оформлен и состоит из мозгового и коркового вещества. Корень окружен базальной мембраной, а далее – соединительнотканной оболочкой – дермальным влагалитцем, состоящим из многочисленных плоских тонких коллагеновых волокон. В поле зрения появляются мышцы, поднимающие волос, направленные под углом к стержню волоса. Корни волоса доходят до мышечного слоя и отделены от него всего несколькими жировыми клетками и тонким слоем соединительной ткани, состоящим из 4–6 коллагеновых волокон и небольшими клетками жировой ткани. Каждая жировая клетка окружена своеобразным футляром, состоящим из клеточной мембраны и тесно контактирующими с ней отдельными коллагеновыми фибриллами и волокнами.

К 14-му дню онтогенеза (рис. 2) наблюдается уменьшение толщины эпидермиса до $(44,30 \pm 0,22)$ мкм. Толщина рогового слоя преобладает над клеточным и составляет $(20,10 \pm 0,16)$ мкм. Толщина клеточного слоя $(18,50 \pm 0,12)$ мкм. Его истончение происходит в основном за счет уменьшения росткового слоя. Общая толщина дермы от базального слоя эпидермиса до подлежащей мышечной пластинки составляет от $(187,0 \pm 2,6)$ мкм. В верхней трети дермы располагаются в основном волокнистые структуры и немногочисленные клетки соединительной ткани. В средней и нижней трети дермы отмечается высокая

плотность адипоцитов, располагаются узкие прослойки соединительной ткани и волосяные сумки с волосяными фолликулами. К исследуемому сроку в дерме происходит переход формы коллагеновых структур от пластинок к волокнам. При анализе волокнистых элементов дермы выявлены следующие особенности. Волокнистые элементы представлены двумя качественно разными структурами: коллагеновыми и эластическими. Основу первых составляют коллагеновые фибриллы толщиной $(38,0 \pm 1,8)$ нм. Фибриллы расположены параллельно и на поперечных срезах имеют округлую форму, уплощенные и плоские в виде лент или плоские, имеющие вид пластинок. Они не имеют четких границ и плавно переходят одна в другую. Все волокнистые структуры спирализованы в различной степени и ветвятся. Размеры и форма вышеперечисленных коллагеновых волокнистых структур примерно одинаковые по всей дерме.



А



Б

Рис. 2. Микрофотография кожи крысы на 14-е сутки постнатального развития.

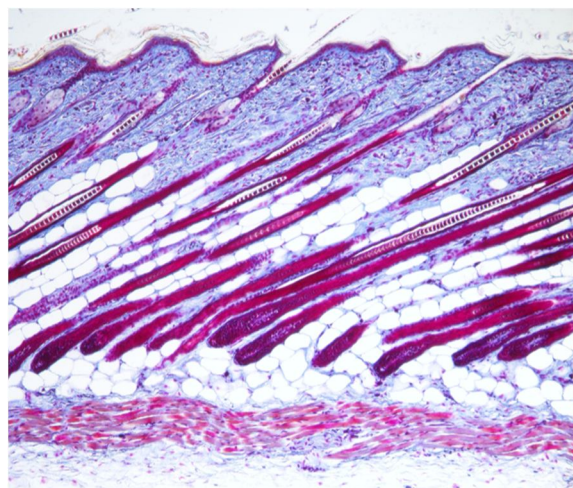
А – окраска по Маллори. Ув. $\times 40$.

Б – СЭМ. Ув. $\times 50$

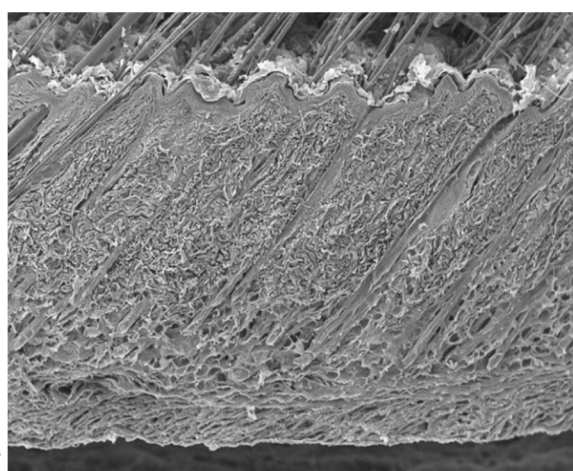
Расстояние между волосяными фолликулами в субэпидермальном слое составляет от 50 до 150 мкм. Глубже до появления первых жировых клеток промежутки между волосяными фолликулами составляют 20–100 мкм. Здесь фолликулы толще за счет окружающих их соединительнотканых футляров и собственных оболочек. Коллагеновые структуры не имеют преимущественной ориентации и образуют ячейки различной формы. В нижней трети жировые клетки полностью окружают волосы. Сальные железы сформированы полностью и расположены в верхней части кожи в непосредственной связи с волосяными фолликулами. Они отличаются размерами и количеством долек в концевых отделах, самые крупные из них включают до 5–6 долек (см. рис. 2).

К 21-му дню онтогенеза эпидермис истончается до $(27,5 \pm 0,3)$ мкм. Кератиноциты плотно прилежат друг к другу. Эпидермис стратифицирован на 3 клеточных и бесклеточном роговом слоях. В дерме клеточных элементов становится меньше. Волокнистые структуры утолщаются, коллагеновые волокна спирализованы. При этом они могут быть уплощенными или округлой формы на поперечных срезах. Фибриллярный уровень представлен коллагеновыми фибриллами, входящими в состав волокон. Они также имеют округлую форму на поперечных срезах, встречаются фибриллы с разными диаметрами (от 70 до 90 нм). Фибриллы могут существовать самостоятельно или объединяться в волокна. Волосы конусообразной формы, постепенно расширяясь к основанию, имеют толщину от 2 (верхушка) до 40 мкм (корень волоса). Кожное вещество волоса составляет основную его массу и состоит из большого количества кератинизированных клеток. Мозговое вещество занимает центр волоса. Выше, постепенно истончаясь, мозговое вещество исчезает, и верхушка волоса состоит из слоя кератиноцитов. Железы полностью сформированы, количество долек в них увеличивается до 10–12. Жировые клетки локально сопровождают волосы до середины дермы, при этом увеличивается слой адипоцитов, отделяющих волосы от мышечных волокон (рис. 3).

Формирование кожи как органа происходит уже после рождения плода. Условно этот период можно разделить на 2 этапа. Сначала происходит систематическое и строго упорядоченное появление характерных функциональных элементов, затем накопление и увеличение их количественных характеристик. После рождения эпидермис утолщается, но при этом его утолщение происходит в основном за счет увеличения рогового слоя. Базальный слой эпидермиса образует впячивания в подлежащую дерму, образуя зачатки волос и сальных желез.



А



Б

Рис. 3. Микрофотография кожи крысы на 21-е сутки постнатального развития.
А – окраска по Маллори. Ув. $\times 40$. Б – СЭМ. Ув. $\times 55$

Дерма представлена клеточным и волокнистым компонентом. При этом волокнистой компонент является сложной многокомпонентной многоуровневой иерархичной системой, которая включает: коллагеновые молекулы, микрофибриллы, фибриллы, волокна и волоконные комплексы. В зависимости от стадии онтогенеза наблюдается преобладание одной или нескольких составляющих, но имеет место одновременное наличие всех компонентов. Дерма до рождения представлена в основном клеточным компонентом, большую часть клеток которого составляют элементы фибробластического дифферона и волокнистые структуры, представленные индивидуальными фибриллами (до 30 мкм) или тонкими волокнами, переходящими в соединительную ткань внутренних органов.

Следует отметить об изменении формы волокон на поперечном срезе. Примерно до 14-го дня волокна имеет форму тонких пластинок преимущественно с продольной ориентацией, что, возможно, связано с преобладанием одного фактора

динамического структурирования, а именно активным ростом крысы в длину. После завершения формирования производных эпидермиса волокна подвергаются мультивекторальному воздействию и волокна становятся разнонаправленными. Этим векторами могут быть рост и движение волос, сокращение мышцы, поднимающей волос, формирование сальных желез. Коллагеновые волокна дермы спирализованы, они могут быть уплотненными, округлой формы на поперечных срезах. При этом следует отметить наличие особенностей в строении волокнистых структур, расположенных около производных эпидермиса – волос и желез с адипоцитами. Выполняя каркасную функцию, коллагеновые структуры по-прежнему имеют форму тонких пластинок, плотно расположенных между собой и образующих соединительнотканый футляр. Интересно отметить распределение адипоцитов в дерме. На ранних сроках в дерме наблюдается большое количество адипоцитов. Это может свидетельствовать о том, что до появления полноценного волосяного покрова теплоизолирующую функцию берет на себя жировая ткань. По мере роста волос отдельные жировые клетки сопровождают их практически по всей длине и по окончании формирования адипоциты, преимущественно, находятся только у волосяных фолликулов.

Таким образом, представленные в данной работе основные принципы организации отдельных структурных компонентов кожи дополняют и расширяют существующие представления об особенностях морфогенеза кожи как самостоятельного органа, в разные сроки онтогенеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование кожи как полноценного «барьерного органа» происходит в раннем постнатальном онтогенезе. Структурные компоненты, как эпидермиса, так и дермы, заложенные в эмбриогенезе, претерпевают значимую качественно-количественную перестройку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.Г. Распределение меланоцитов в эпидермисе кожи плодов человека // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2015. – № 4(3). – С. 88.
2. Золотенкова Г.В., Морозов Ю.Е., Ткаченко С.Б., Пиголкин Ю.И. Возрастные изменения структурно-функциональных показателей кожи // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. – 2014. – № 1. – С. 132–139.
3. Клинова Н.Г., Иванова И.Н., Попов В.В., Русинов В.И. Акупунктура в лечении больных хроническими дерматозами // Вестник ВолгГМУ. – 2020. – № 2 (74). – С. 127–129.

4. Коломоец Т.А. Органная особенность гистогенеза кожи головы и туловища человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Симферополь, 2017. – 22 с.

5. Мишина Е.С., Затолокина М.А., Сергеева С.Ю. Изучение факторов динамического структурирования коллагеновых волокон в эксперименте // Морфология. – 2019. – № 11 (2). – С. 199.

6. Петров В.В. Клетки и кровеносные сосуды дермы человека в онтогенезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2015. – 22 с.

7. Савенкова Е.Н., Ефимов А.А., Гавриченко Е.П., Курзин Л.М. Использование количественных инволютивных показателей кожи при определении возраста человека // Вестник ТГУ. – 2015. – № 4 (20). – С. 824–827.

8. Glogau R.G. Physiologic and structural changes associated with aging skin // *Dermatologie Clinics*. – 1997. – № 15 (4). – P. 555–559.

REFERENCES

1. Alekseev A.G. Raspredelenie melanocitov v epidermise kozhi plodov cheloveka [The distribution of melanocytes in the epidermis of the skin of human fetuses.]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii* [Journal of Anatomy and Histo-pathology], 2015, no. 4 (3), p. 8. (In Russ., abstr. in Engl.).

2. Zolotenkova G.V., Morozov Yu.E. Tkachenko S.B., Pigolkin YU.I. Vozrastnye izmeneniya strukturno-funkcional'nyh pokazatelej kozhi [Age-related changes in the structural and functional parameters of the skin]. *Vestnik Baltijskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta* [Bulletin of the Baltic Federal University I. Kant], 2014, no. 1, pp. 132–139. (In Russ., abstr. in Engl.).

3. Klinova N.G., Ivanova I.N., Popov V.V. Rusinov V.I. Akupunktura v lechenii bol'nyh hronicheskimi dermatozami [Acupuncture in the treatment of patients with chronic dermatoses]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of Volgograd State Medical University], 2020, no. 2 (74), pp. 127–129. (In Russ., abstr. in Engl.).

4. Kolomoec T.A. Organnaya osobennost' gistogeneza kozhi golovy i tulovishcha cheloveka [Organ peculiarity of histogenesis of the scalp and human trunk]. Dissertation abstract of the Candidate of Medical Science. Simferopol', 2017. P. 22. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Mishina E.S., Zatolokina M.A., Sergeeva S.Ju. Izuchenie faktorov dinamicheskogo strukturirovaniya kollagenovyh volokon v jeksperimente [Experimental study of the factors of dynamic structuring of collagen fibers]. *Morgologia* [Morphology], 2019, no. 11 (2), p. 99. (In Russ., abstr. in Engl.).

6. Petrov V.V. Kletki i krovenosnye sosudy dermy cheloveka v ontogeneze [Cells and blood vessels of the human dermis in ontogenesis]. Dissertation abstract of the Candidate of Medical Science. Kazan', 2015. P. 22. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Savenkova E.N., Efimov A.A., Gavrichenko E.P., Kurzin L.M. Ispol'zovanie kolichestvennyh involyutivnyh pokazatelej kozhi pri opredelenii vozrasta cheloveka [The use of quantitative involutive indices of human skin in age determining]. *Vestnik TGU* [Tomsk State University Journal], 2015, no. 20 (4), pp. 824–827. (In Russ., abstr. in Engl.).

8. Glogau R.G. Physiologic and structural changes associated with aging skin // *Dermatologie Clinics*, 1997, no. 15 (4). pp. 555–559.

Контактная информация

Мишина Екатерина Сергеевна – к. м. н. доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: katusha100390@list.ru