

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

А. Г. ЛАПЧИНСКИЙ

ГОМОПЛАСТИЧЕСКАЯ ПЕРЕСАДКА КОНЕЧНОСТИ У КРЫС

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 7 I 1940)

Огромное практическое значение для хирургии имеет вопрос о возможности действительного приживления гомопластических трансплантатов. Следует особо подчеркнуть, что речь идет о действительном приживлении*, при котором трансплантированные ткани способны длительное время после пересадки продолжать свою нормальную биологическую деятельность на новом месте, являясь органической частью целого организма. Этот вопрос важен и для теоретической биологии, и поэтому ему посвящена обширнейшая литература.

Однако возможность подобного приживления, хорошо известная в явлениях аутопластики, для гомопластически пересаженных тканей у высших теплокровных (млекопитающих и в том числе человека) до настоящего времени считается недоказанной и подвергается сомнениям (8, 10, 12, 14, 17, 18, 23). Поэтому довольно широко применяемым в хирургической практике методам гомопластической пересадки ряда органов и тканей (кожа, кость, суставы, эндокринные железы и пр.) обычно приписывается лишь временная, часто механическая роль, или же роль специфического для данной ткани раздражителя регенеративных способностей реципиента действием продуктов распада трансплантата (1, 20, 17). Этим и объясняют получаемый клинический эффект. При более длительном наблюдении признается неизбежной гибель живых клеток (в различные сроки для разных тканей) и замещение пересаженной ткани специфическими или неспецифическими элементами организма реципиента. Точные экспериментальные работы с тщательным гистологическим анализом приводят к этому выводу (3, 8, 10, 18).

Даже наиболее физиологичный метод пересадки целых отдельных органов с помощью сосудистого шва, разработанный Гепфнером (7), Каррелем (4) и другими, позволявший с успехом производить аутопластику (почек, селезенки и даже целой конечности) у собак**, при гомопластике в работах ряда авторов неизменно давал отрицательный результат. Никогда не удавалось этим путем получить приживление гомопластически

* В противоположность первичному приживлению, могущему симулировать приживление действительное в тех случаях, когда при более длительном наблюдении выясняется, что пересаженные ткани отмирают и подвергаются отторжению, некролизации, инкапсуляции или рассасыванию и замещению тканями реципиента (в случаях мнимого приживления).

** Жиану (5) сообщал о своей успешной реплантации методом сосудистого шва руки человека, ампутированной на уровне предплечья; успех был проверен им через три года.

пересаженного органа дольше, чем на 3—4 недели, и поэтому сосудистый шов для целей пересадки не получил распространения в хирургической практике; сами творцы и мастера его (Каррель, Кютнер и др.) считали причиной своей неудачи неумение бороться с белковой несовместимостью гомопластических тканей, неумение избежать реакции организма реципиента против чужеродных тканей донора. Эта точка зрения до настоящего времени и проводится в хирургической литературе (2, 6, 12, 14, 17, 23).

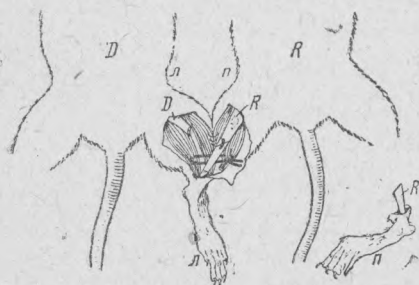
Однако накапливались солидные основания пересмотреть этот вопрос. Это: 1) данные культур тканей вне организма, где даже в чужеродной сыворотке способны жить и развиваться некоторые ткани; 2) открытие кровяных групп у человека (Ландштайнером), как возможной причины неуспеха пересадок в ряде старых работ (6); 3) развитие метода переливания крови (т. е. настоящей гомотрансплантации ткани человека, хотя, в основном, и безядерной и неспособной к размножению); 4) удаchi с пересадкой свежей и трупной рогавицы [Филатов (21, 22)] (тканью хотя и простой, бессосудистой, но способной к размножению); наконец 5) обращает на себя внимание то, что неудачи при пересадках с сосудистым швом обычно зависели от сложности применяемой техники, и смерть животных, как явствует из описаний, происходила от случайных причин и побочных осложнений. С другой стороны, давно указывалось, что трудно рассчитывать на успех гомопластической пересадки сложной дифференцированной ткани или органа, когда длительно прерывается кровоснабжение, и, тем самым, его клетки лишаются: 1) дыхания, 2) питания и 3) возможности выведения ядовитых продуктов обмена веществ. Это понятно и априорно и следует из гистологических описаний изучавшихся трансплантатов (постоянная гибель всей средней их зоны); за это же говорит и факт наибольшего успеха, достигнутого при пересадках тех тканей, которые обеспечиваются нормальными условиями обмена с самого начала пересадки (кровь, рогавица).

Прямое доказательство возможности приживания гомопластических трансплантатов у млекопитающих было представлено в 1938 г. американским биологом Швиндом (19), пересадившим конечности и хвост от одной крысы к другой. Операция производилась как гомотопически, так и гетеротопически (на спину), и в результате пересадки получались крысы с пятью конечностями или двумя хвостами. Это было осуществлено методом пересадки органа на питающей ножке* с помощью временного парабриоза** между донором и реципиентом и последующим разделением животных после приживания пересаженного органа. Болевая чувствительность пересаженных конечностей или хвоста восстанавливалась даже в тех случаях, когда при пересадке на спину не производилось сшивание нервов. В отношении движения результаты были хуже: в одном случае пятая конечность, пересаженная в область плеча, могла немного сгибаться синхронно движениям плечевого пояса; в другом, когда нога была посажена на спину, сгибательные движения оставались слабыми, несмотря на ежедневный массаж и пассивные упражнения в течение нескольких месяцев (это животное жило 13 месяцев после операции; к сожалению, сроки жизни других животных не были указаны Швиндом). Гистологическое изучение показало нормальное состояние клеток и тканей трансплантата.

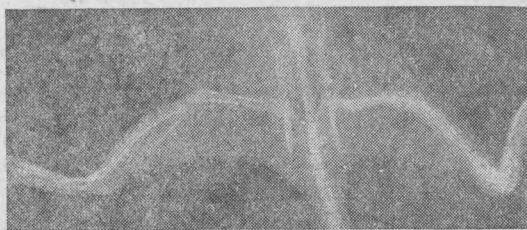
* Этот метод широко применяется в современной хирургии в случаях аутопластических пересадок; он позволяет трансплантировать даже сложные комплексные органы, например, 2-й палец ноги—вместо большого пальца на руке [операция Николандони (2)].

** Этот метод безуспешно испробовался и ранее при попытках производить гомопластику у млекопитающих. Так Ошима (15) пытался пересаживать с помощью временного парабриоза кожу между кроликами.

Ввиду большого теоретического интереса и глубокого принципиального значения данных Швинда я решил их проверить экспериментально. Для пересадки использовались 15—25-дневные крысята из одного помета, по возможности равных размеров и упитанности. Под общим эфирно-ингаляционным наркозом левая задняя конечность одного крысенка пересаживалась на место ампутированной правой задней конечности другого крысенка. В отличие от Швинда операция парабиоза производилась одновременно. Уровнем ампутации и пересадки являлась середина голени. Большеберцовая кость донора, будучи перерезана, проксимальным концом своего периферического отрезка соединялась с дистальным концом той же кости в культе, после ампутации конечности у реципиента (фиг. 1). Для всех швов, в том числе и на кость, применялся хирургический шелк соответственной толщины. Подобным же образом соединялись боль-



Фиг. 1.



Фиг. 2.

Фиг. 1.—Схема пересадки конечности у крыс. *D*—донор (слева); *R*—реципиент (справа). Наружные группы мышц голени донора и реципиента соединены швами. Периферический отрезок большеберцовой кости донора соединен швом с центральным отрезком той же кости в культе реципиента взамен ампутированной конечности (сбоку справа). Дистальный конец внутренней группы мышц реципиента готовится к вшиванию в аналогичные мышцы донора (шов завязывается).

Фиг. 2.—Рентгенограмма костей крысы № 39 через 2 месяца 21 день после операции. Слева—пересаженная конечность. Костная мозоль.

шеберцовый и малоберцовый нервы и соответственные им группы мышц (сгибатели—со сгибателями; разгибатели—с разгибателями), причем мышцы донора при этом не перерезались, а лишь надрезались и в них вшивались периферические концы мышц из культы реципиента. Таким образом после зашивания кожи конечность донора оказывалась пересаженной на место конечности реципиента, сохраняя кровоснабжение от донора через сосуды достаточно массивной кожно-мышечной «ножки». Для скрепления парабиозированных животных они дополнительно сшивались узловатыми швами по всей боковой поверхности тела (за кожу, без разреза ее) от уха до задних конечностей. Кроме того смежные передние конечности и основания хвостов обоих животных скреплялись полосками липкого пластыря, широкой полосой которого соединялись и спины обоих животных.

Техника воспитания и послеоперационного содержания стремящихся разорваться крысят чрезвычайно сложна. Крысята нуждаются в непрерывном и очень тщательном уходе, а все погрешности в нем обычно кончаются неудачей операции. С 10-го дня после операции парабиоза в случае хорошего состояния раны производилось два раза в день осторожное пережимание питающей «ножки», с целью выключить минут на десять циркуляцию крови со стороны донора (этот метод «воспитания трансплантата» обычно применяется в хирургической практике при пересадках на ножке). На 14—20-й день после операции, по заживлении ран, парабиозированные животные разъединялись (без наркоза). В результате донор оказы-

вался без левой конечности, тогда как у реципиента обе задние конечности были левыми. Из 46 прооперированных пар крысят успешная пересадка произошла лишь в 4 случаях, три из которых живут и в настоящее время, т. е. спустя более чем 3 месяца после операции. Высокая смертность—результат главным образом новизны методики и вышеуказанных трудностей содержания парабитотиков. [К сожалению, в своей очень краткой работе Швинд не указывает на число произведенных им операций, а также не ясно количество удачных операций, которыми он располагал (5?).] Привожу краткие выписки из протоколов одного из четырех удачных случаев (№ 39).

4 IX 1939 г. рождение; помет из 6 крысят. 25 IX—операция парабиоза, длина стопы у крысят 20,5 мм. 26 IX—пересаживаемая конечность значительно отекала. 28 IX—отечность уменьшилась. 3 X—небольшие выделения из шва. 8 X—отечность исчезла. Пересаженная конечность по величине равна контрольной, рана заживает. 10 X—начато «воспитание трансплантата», последний при этом значительно отекает. 15 X—операция разъединения парабитотиков. 16 X—крыса весела, хорошо ест. 20 X—крыса волочит пересаженную ногу, длина здоровой стопы 27 мм, пересаженной—24 мм. 25 X—рана заросла полностью, при каждом шаге крыса опирается на пятку пересаженной конечности. 2 XI—следы раны исчезают под шерстью, растущей и на пересаженной конечности, крыса ступает на внутренний край и пятку (подшва несколько повернута кнаружи). 5 XI—крыса пересаженной лапкой чешет за ухом. 11 XI—при уколах в пересаженную лапку крыса отдергивает ее. 15 XI—при уколах или щипках крыса дергается и пищит. 25 XI—длина нормальной стопы 34 мм, пересаженной—26 мм. 27 XI—лазая по решетке клетки, крыса содрала кожу на пересаженной лапке, кровоточит. 2 XII—ранка заросла. 13 XII—рентгенография, на рентгенограмме видна правильная консолидация отломков костей и нормальное образование костной мозоли (фиг. 2); длина нормальной стопы 37,5 мм, пересаженной—30 мм. 25 XII—крыса свободно пользуется пересаженной конечностью, опираясь на нее, однако подвижности в голеностопном суставе нет, и она ступает на внутреннюю сторону подошвы и пятки, пальцы полусогнуты в горсть, активных движений в них нет. Пассивные движения полные. Принимают ли мышцы голени участие в движениях или нет, при большой подвижности крысы, установить трудно (фиг. 3).



Фиг. 3.—Фотография крысы № 39. Справа—пересаженная конечность (левая конечность вместо правой).

Таким образом через три месяца после операции пересаженная конечность имеет правильное кровообращение и чувствительность, ранки на ней могут нормально заживать (крыса № 39, 43). Рост конечности происходит медленнее контрольной, однако с тенденцией догонять контроль. Движения пока, видимо, имеются только пассивные, за счет мышц бедра, однако крыса широко использует пересаженную конечность, опирается на нее при каждом шаге. Все это бесспорно доказывает, что гомопластически пересаженные трансплантаты у крыс могут действительно приживать. Это касается даже таких сложных комплексных органов, состоящих из всех тканей, какими являются конечности, так как здесь думать о каком-либо замещении или вытеснении тканей трансплантата—тканями реципиента, по типу «крадущегося» замещения, установленному для костных трансплантатов Бартом, решительно не приходится.

В какой мере эту способность можно распространять на всех млекопитающих и даже человека, или же следует считать ее специфической для грызунов, сказать еще нельзя, хотя очень мало основания полагать, что крысы или грызуны вообще являются в этом отношении особенно благоприятным исключением из числа остальных млекопитающих. Менее ясен вопрос, не являются ли полученные результаты следствием большой физиологической активности, свойственной эмбриональным тканям (в данном случае и донора, и реципиента), и можно ли получить аналогичный результат при гомопересадке к взрослому животному от взрослой особи, или даже от новорожденной. Однако ткани и органы 20-дневного крысенка вряд ли можно считать эмбриональными. Наконец, может быть, успех подобной гомопластики возможен только между такими близкими родственниками, как однопометники*. Что в этих случаях получают наилучшие результаты при гомопластике, показал еще Леб⁽¹³⁾, пересаживавший щитовидную железу между морскими свинками. Однако данные по гомопластической пересадке зубов Лапчинского и Малиновского⁽¹¹⁾ делают маловероятной и эту возможность.

Очевидно, для успеха гомопластики у млекопитающих и в том числе для человека необходимо пользоваться в первую очередь методами, не требующими полного, хотя бы и кратковременного прерывания кровообращения в пересаживаемом трансплантате. Практически в хирургии для пересадок целых органов следует продолжать работу по линии освоения и упрощения сложной техники сосудистого шва.

Институт экспериментальной биологии
Академия Наук СССР
Москва

Поступило
15 I 1940

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. А. Бердичевский, Хирургия, 7 (1937). ² А. Бир, Браун и Кюммель, Операт. хирургия, XV (1928). ³ О. Богомолец, Медичн. ж., I (1935). ⁴ Carrel a. Guthrie, Brit. med. Journ. (1906). ⁵ E. Höpfner, Arch. f. kl. Chir., 70 (1903). ⁶ И. М. Ищенко, Медичн. ж., IV, 1 (1934). ⁷ J. Jiaпu, Arch. f. klin. Chir., 102, 1 (1913). ⁸ З. И. Карташев, Вестн. хир. и погр. обл., XX, 58—60 (1930). ⁹ O. Kestner, Die Naturwiss., 27 (1922). ¹⁰ П. Г. Корнев, Нов. хир. арх., XV, 2—3 (1928). ¹¹ А. Г. Лапчинский и А. А. Малиновский, ДАН, XXVI, № 7 (1940). ¹² E. Lexer, Die freien. Transplant., I (1919); II (1924). ¹³ L. Loeb, Journ. of med. res., 41, 2 (1920). ¹⁴ А. Немиллов, Свобод. пересадка органов и тканей (1927). ¹⁵ T. Oshima, Arch. f. klin. Chir., 103, 2 (1914). ¹⁶ И. Ф. Пожариский, Осн. пат. анат., вып. II (1928). ¹⁷ В. Л. Покотило, Новый хир. арх., XIV, 2 (1928). ¹⁸ В. Л. Покотило и А. З. Коздоба, Совр. хир., I (1936). ¹⁹ J. V. Schvind, Journ. exp. Zool., 77 (1938). ²⁰ М. П. Тушинов, Каз. мед. журн., 2 (1928). ²¹ В. П. Филатов, Медичн. ж., VII, 3 (1937). ²² В. П. Филатов, Арх. биол. наук, 50, 3 (1937). ²³ В. М. Шамоу, Экспер. медиц., 7 (1936).

* Нужно отметить еще, что все 4 удачных случая приживления относятся к тем комбинациям, когда донор был самец, а реципиент—самка. Так как при операции парабриоза пол определить трудно (15—25-дневный возраст крысят), сознательный подбор их по половому принципу не производился.