

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

К. З. КАН

ПЕРЕСАДКИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ОТ ВЗРОСЛЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 29 II 1940)

Наблюдающееся в настоящее время оживление интереса к пересадкам эндокринных желез обязано в основном тем успехам, которых за последние годы достигла бретофластика, т. е. пересадка тканей от эмбрионов или новорожденных [May⁽⁹⁾, Higgins a. Ingle⁽⁵⁾, Кадысева⁽⁸⁾ и др.]. Обладая богатой потенцией эмбриональная ткань приживлялась и функционировала в пересадке гораздо лучше и в большем проценте случаев, чем при пересадках тканей от взрослых животных. В частности много работ посвящается в последнее время проблеме пересадок надпочечника как ввиду необходимости при лечении аддисоников заменить хотя на время инъекции кортина функционирующей пересадкой коры, так и вследствие большой регенеративной способности коркового вещества надпочечника.

В конце XIX и начале XX веков появились первые сообщения об успешных пересадках надпочечников в мышцы спины, под кожу, в сальник, в мошонку, в почку [Poll⁽¹¹⁾, Christiani⁽³⁾, Stilling⁽¹⁴⁾, Neuhauser⁽¹⁰⁾, Haberer⁽⁴⁾ и др.]. Эти авторы указывали на то, что мозговое вещество в пересадке всегда исчезает, а кора не только сохраняется, но и регенерирует, продолжая функционировать около года. Затем работы по пересадкам надпочечников полностью исчезают из литературы вплоть до 1926 г., когда работы Jaffe кладут начало целой серии новых работ, дополняющих и углубляющих вышеприведенные данные по пересадкам этих желез [Ingle⁽⁶⁾, Jaffe⁽⁷⁾, Рудницкий⁽¹²⁾, Rutishauser⁽¹³⁾, Wyman⁽¹⁶⁾, Ауслендер⁽¹⁾ и др.]. В этих работах между прочим показано, что пересадки надпочечников от новорожденных животных регенерируют, растут и функционируют в большем проценте случаев, чем при пересадках от взрослых доноров.

Нам казалось не лишним интереса изучить вопрос о том, чем отличается процесс приживания пересаженной ткани надпочечника от взрослого и новорожденного животного. Для этой цели мы избрали местом пересадки переднюю камеру глаза, так как мы таким образом получили возможность следить изо дня в день за васкуляризацией и ростом трансплантата*. Известно, что васкуляризация является важнейшей предпосылкой для приживания пересадка.

* Когда наша работа уже была на полном ходу, мы ознакомились с вышедшей в 1939 г. из печати работой Turner'a, который применил ту же методику для изучения пересадок надпочечника.

Пересадки надпочечников от взрослых и новорожденных крыс

| Число животных | Пол | Пали | | Выжили | | Рост имплантата | | | Примечание |
|--|-----|----------------|-----------------|---------------|---------------|-----------------|------------------------------|----------------------------------|--|
| | | Имп-плантат —* | Имп-плантат +** | Имп-плантат — | Имп-плантат + | Число животных | % к имплантату + из выживших | Латентный период роста в среднем | |
| I. Аутопересадки надпочечников эпинефректомированным хозяевам | | | | | | | | | |
| 37 12 | ♂+0 | 8 2 | 12 2 | 9 4 | 8 4 | 6 | 75 | 20 дней | * Импл. — неудачные и рассосавшиеся пересадки |
| 49 | — | 10 | 14 | 13 | 12 | 6 | 50 | 20 дней | ** Импл. + прижившиеся пересадки |
| II. Гомопересадки надпочечников нормальным крысам | | | | | | | | | |
| 30 | ♀ | — | — | 24*** | 6 | — | — | — | *** Из этих пересадок 15 были в первые дни удачными, но рассосались в течение 10—40 дней |
| III. Пересадки надпочечников от новорожденных крыс с последующей эпинефректомией хозяев **** | | | | | | | | | |
| 21 | ♀ | 8 | 4 | 4 | 5 | 4 | 80 | 7 дней | **** Латентный период роста исчисляется со дня эпинефректомии |
| IV. Пересадки надпочечников от новорожденных крыс с одновременной эпинефректомией хозяев | | | | | | | | | |
| 19 20 | ♂+0 | 6 7 | 2 2 | 4 4 | 7 7 | 5 7 | 72 100 | 8,5 дня 7,3 дня | |
| 39 | — | 13 | 4 | 8 | 14 | 12 | 86 | 7,9 дня | |

В приложенной таблице изложены проведенные нами опыты. В первой серии производились аутопересадки фрагментов надпочечников молодым крысам весом 80—115 г, которым одновременно удалялись оба надпочечника. Из 24 павших крыс трансплантаты прижились (имплантат+) у 14, но, как видно, они функционировали в недостаточной степени. Из 25 крыс, оставшихся в живых и забитых в разные сроки от 28 до 115 дней, у 12 имплантаты были удачными; у остальных на аутопсии были обнаружены добавочные сильно регенерировавшие надпочечники. Из 12 прижившихся имплантатов лишь 6, т. е. 50%, показали рост, в результате которого имплантат достигал размеров надпочечника взрослой крысы, закрывая большую часть глаза. Наблюдение пересадки через прозрачную роговицу позволило нам отметить, что в тех случаях, когда роста трансплантата не было и он, так сказать, лишь «переживал», а не приживлялся, васкуляризация наступала поздно (не раньше, чем через 10 дней); в этих случаях на аутопсии часто обнаруживалась регенерировавшая корковая ткань, которая и задерживала рост имплантата. В тех же случаях, когда пересадка приживлялась и росла, васкуляризация наступала уже на 7—10—12-й день. Однако рост кусочка не начинался сразу после его васкуляризации; он становился заметным лишь на 20—25-й день пересадки. Таким образом мы

Могли отметить наличие определенного латентного периода роста, который в этой серии наших опытов составлял в среднем 20 дней со дня пересадки. Через $1\frac{1}{2}$ месяца рост обычно заканчивался; достигнув определенного размера, трансплантат макроскопически больше не изменялся. На микроскопических препаратах этих пересадок (фиксация в ценкеровской жидкости и Сiarrgio, окраска гематоксилином и эозином и суданом III) мы могли отметить через 3—4 месяца прекрасную сохранность кусочка—капсулу, активную кору, в которой можно было отличить все 3 зоны, хорошую васкуляризацию, липоиды во всех 3 зонах. Митозов мы на этих сроках не наблюдали, ввиду уже закончившихся процессов пролиферации. Липоиды несколько отличались по своему распределению от такового *in situ*; между тем как *in situ* они расположены в основном в *z. fasciculata*, они находились в пересадке во всех зонах: в виде мелких зерен на периферии и в виде колечек в центре. В пересадках, которые не росли, мы обнаруживали соединитель—тканную инвазию, отсутствие зональности; вся ткань коры состояла из однородных клеток типа *z. fasciculata*, среди нормальных клеток коры попадались «светлые» клетки крупных размеров, с очень бледной плазмой, не окрашивающейся ни эозином, ни азокармином. При фиксации на жир эти клетки не обнаружили типичной зернистости; они представляют собой, как видно, дегенеративные формы. Из всех пересадок этой серии мы лишь в одном случае обнаружили мозговое вещество на 38-й день в пересадке, не давшей роста.

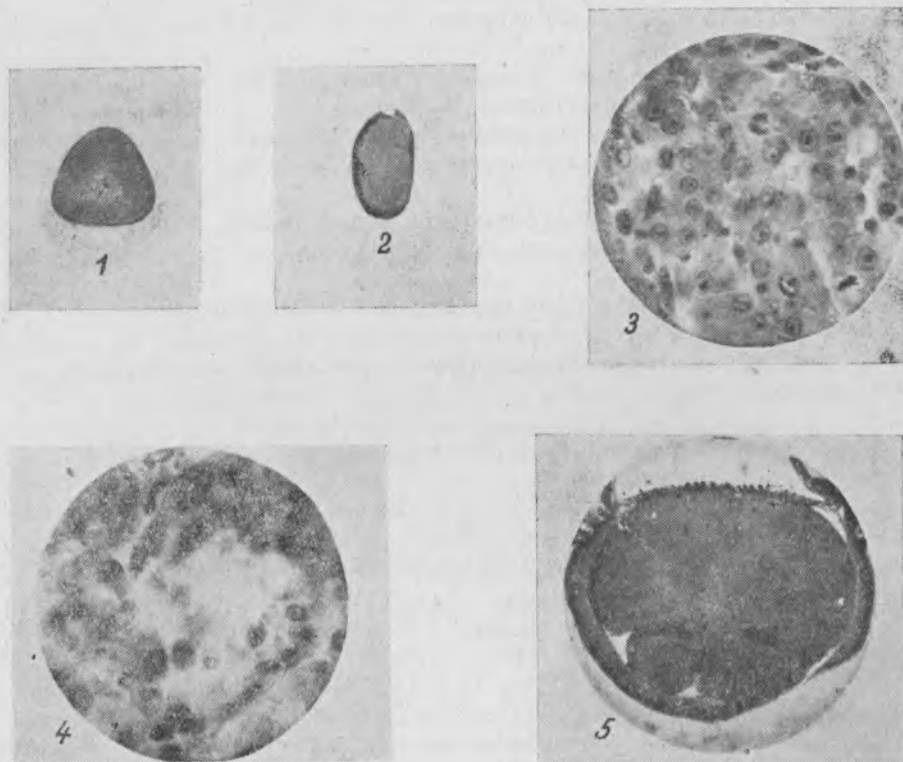
Во второй серии производились гомопересадки надпочечников 30 нормальным крысам; в 15 случаях происходило постепенное рассасывание фрагментов в течение 11—40 дней; в 6 случаях пересадки прижились, но роста мы не наблюдали ни в одном случае. Васкуляризация наступала поздно и ни в одном случае она не была такой полной, как в первой серии.

В третьей серии, состоявшей из 24 крысы, мы производили пересадки $\frac{1}{2}$ надпочечника от 1—2-дневных крыс крысам от 80—110 г веса; надпочечники удалялись через 10 дней. Из этой серии пало 12 крыс, из них 4 с удачными, но, очевидно, недостаточно функционировавшими пересадками, а 9 выжило; из них у 5 имплантаты были удачными. Рост имплантата был отличен у 4 крыс из 5 вышеуказанных, т. е. у 80%. Наблюдение трансплантата показало, что по сравнению с первой и второй сериями васкуляризация наступала гораздо быстрее. Через 2—4 дня после пересадки кусочек уже краснел, но затем появлялась тенденция к уменьшению и резорбции кусочка. Однако после имевшего место на 10-й день удаления надпочечников быстро наступали регенерация и рост кусочка. Мы могли в среднем уже через 7 дней после эпинефректомии отметить начало роста трансплантата; таким образом латентный период роста оказывался значительно более коротким, чем в первой серии. Через 20 дней рост заканчивался; имплантат принимал размеры надпочечника взрослой крысы. Забой производился через 17—24 дня после пересадки. Ввиду недостатка места мы опускаем описание микроскопических препаратов, приготовленных из этих имплантатов, тем более что они ничем не отличаются от препаратов четвертой серии, к которой мы сейчас и перейдем.

В четвертой серии было 39 крыс весом от 50—100 г, которым одновременно с эпинефректимией пересаживались целые надпочечники от новорожденных крыс (микроф. № 1). Из этой серии 17 пало, из них 4 с удачными имплантатами, но, как видно, недостаточно функционировавшими, а 22 выжили, из них 14 с прижившимися имплантатами. У остальных были найдены при аутопсии регенераты коры, тормозившие, по видимому, приживание пересадок. Из 14 прижившихся пересадок 12 дали рост, т. е. 86%. Уже через 1 день после пересадки мы могли наблюдать покраснение имплантата; через 5—6 дней весь имплантат был полностью васкуляризо-

ван. Уже на 5—10-й день начинался рост пересаженного надпочечника, латентный период составлял в среднем 7—9 дней. К 25 дням рост заканчивался; имплантат при этом достигал размеров надпочечника взрослой крысы. Забой производился через 1—50 суток с целью изучения гистоструктуры пересаженного надпочечника на разных сроках.

Через 1 сутки мы обнаружили в согласии с Ingle и Turner'ом почти полный некроз пересадки (микроф. № 2); кроме капсулы и нескольких рядов *z. glomerulosa* вся ткань надпочечника подверглась полному распаду. Через 5 и 8 дней уже отмечался бурный процесс восстановления коры; из радужницы, к которой прирастал имплантат, через капсулу вращали



Фиг. 1—5.

сосуды, наполненные эритроцитами; в *z. glomerulosa* происходила усиленная пролиферация, что было видно из большого числа митозов в ее клетках (микроф. № 3). Митозы встречались и в капсуле, что дало повод Turner'у⁽¹⁵⁾ и Basker'у⁽²⁾ предположить участие клеток капсулы в регенерации коркового вещества. Мы считаем, что митозы в капсуле позволяют нам утверждать лишь о том, что капсула растет вместе с имплантатом. Соединительно-тканые элементы капсулы, разрастаясь, проникают между клетками коры, создавая таким образом ту строму, по которой идет регенерация коры из периферии к центру. На этих стромах мы находим в центре пересадки весьма активную соединительную ткань—гистиоциты и макрофаги, пожирающие остатки распавшихся клеток; фибробласты встречаются также в значительном количестве; они, со своей стороны, также принимают участие в образовании соединительно-тканной основы, по которой идет передвижение клеток коры к центру. Регенерировавшие клет-

ки коры на этой стадии, т. е. на 5—10-й день, лежат рыхло и изолированно на этой соединительно-тканной сетке (микроф. № 4). Через 25 дней регенерация и рост имплантата полностью закончены. В некоторых случаях образуется несколько долей инкапсулированной ткани в одной пересадке; в этих пересадках, как видно, регенерация исходила из нескольких мест (микроф. № 5). В регенерировавшей пересадке мы находили 3 характерные для коры зоны: петли *z. glomerulosa*, радиальные тяжи *z. fasciculata* и сетку *z. reticularis*, которая, однако, в пересадке выражена менее отчетливо, чем *in situ*. Мозговое вещество ни в одном случае не сохранилось. При обработке на липоиды обнаружен мелкозернистый жир во всех 3 зонах пересаженной коры.

На основании наших наблюдений мы можем прийти к следующим заключениям:

1) Длительная сохранность пересаженных надпочечников имеет место лишь в отсутствии надпочечников хозяина.

2) Регенерация и рост пересаженного надпочечника наступают в большем проценте случаев при пересадках от новорожденных, чем от взрослых крыс.

3) Срок наступления васкуляризации и латентный период роста пересаженного надпочечника короче при пересадках от новорожденных, чем от взрослых крыс.

4) После наступающей в первые дни дегенерации пересаженного надпочечника наступает восстановление коры за счет пролиферации сохранившихся клеток *z. glomerulosa*, который является камбиальным слоем в коре надпочечника.

Лаборатория морфологии
Государственного института экспериментальной
эндокринологии
Наркомздрава РСФСР

Поступило
29 II 1940

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ H. Aouslender, *Revue franç. d'endocrin.*, **15**, № 4 (1937). ² D. B. Васкер а. R. N. Васклиф, *Proc. Soc. exp. B. a. Med.*, **40**, № 1 (1939). ³ M. Christiani, *Journ. de Physiol.*, **4**, 837 (1902). ⁴ H. Haberer, *Arch. f. Klin. Chir.*, **94**, 606 (1911). ⁵ G. M. Higgins а. D. Ingle, *Anat. Rec.*, **70**, № 2 (1938). ⁶ D. J. Ingle, *Amer. Journ. Med. Sc.*, **196**, 232 (1938). ⁷ H. L. Jaffe, *Journ. of exper. Med.*, **XIV**, 4 (1927). ⁸ Н. М. Кадысева, *Проблемы эндокринологии*, № 2 (1939). ⁹ R. M. May, *Presse médicale*, № 92 (1935). ¹⁰ H. Neuhäuser, *Deutsche med. Wochenschr.*, **35**, 332 (1909). ¹¹ H. Poll, *Arch. für mikrosk. Anat.*, **54**, 440 (1899). ¹² М. Г. Рудницкий, *Эксперим. мед.*, № 1 (1938). ¹³ E. Rutishauser u. P. Gyl, *C. R. S. B.*, **121**, № 9 (1936). ¹⁴ H. Stilling, *Zieglers Beitr.*, **37**, 480 (1905). ¹⁵ C. D. Turner, *Anat. Rec.*, **73**, № 2 (1939). ¹⁶ L. C. Wyman а. C. Tumsuden, *Endocrinol.*, **21**, № 9 (1937).