

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Л. В. ПОЛЕЖАЕВ

**ЗАМЕЩЕНИЕ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕРЕПА У МЫШЕЙ**

(Представлено академиком А. И. Опариным 24 I 1951)

Практика хирургии выдвигает задачу разработать биологические методы замещения костных дефектов черепа, которые, как известно, у млекопитающих и человека не восстанавливаются. В настоящей статье сообщаются некоторые наши данные по замещению костных дефектов черепа у белых мышей.

Экспериментальная часть работы была проведена в 1949 г. на взрослых и 20—30-дневных белых мышах. При операциях животные подвергались эфирному наркозу, шерсть на голове у них выщипывалась, кожа разрезалась продольно и на костном черепе производились операции. После операции на кожную рану накладывались шелковые швы. Раны заживали в течение 4—5 дней. Животные выживали в 100% случаев. Из 24 случаев только в одном после операции было осложнение вследствие разошедшихся швов на коже, но и этот случай был учтен для опыта, так как сообщил некоторые новые данные. Фиксация объектов производилась на 21-й, 22-й, 64-й, 67-й, 70-й и 94-й дни после операции. Объекты фиксировались в жидкости Ценкера с прибавлением уксусной кислоты, заливались в парафин и срезы окрашивались по Маллори и железным гематоксилином с докраской эозином.

1. **Нанесение дефекта.** Для контроля у взрослых мышей и у мышат производились опыты с нанесением дефекта в кости черепа. Из правой теменной кости вырезался прямоугольный кусок, почти равный по величине всей этой кости. Через 64 и 70 дней после операции кость не регенерирует, а дефект зарастает тонкой фиброзной пленкой. Черепная кость в окружении дефекта хорошо развита, сверху, она покрыта довольно толстой надкостницей, снизу — тонкой твердой оболочкой мозга. Края кости не разрушаются. Полости внутри кости сливаются в щель. Фиброзная пленка состоит из нескольких тонких слоев соединительной ткани. Над краем кости она значительно утолщается. Кость в ней нигде не образуется. Из надкостницы тонкие костные пластинки возникают только над краем старой кости.

2. **Пересадка кусков черепа новорожденной мыши.** В настоящей работе была сделана попытка заместить костные дефекты черепа еще не развитой черепной костью зародыша и новорожденного мышонка. С этой целью указанные черепные элементы пересаживались под кожу черепа при различных условиях, в описываемой серии опыта на цельную, неоперированную кость черепа взрослой мыши. Известно, что при гомопластических пересадках развитых кусков костей черепа обычно с течением времени происходит их рассасывание и костный дефект остается незамещенным. Повидимому, этот результат обусловлен прежде всего нарушением питания толстого, дифференцированного и

плохо приспособляющегося к новым условиям мало пластичного трансплантата. Поэтому мы решили взять для пересадки слабо развитые, тонкие, растущие, мало дифференцированные, пластичные, легко приспособляющиеся к новым условиям эмбриональные или полуэмбриональные элементы костей черепа. Предполагалось, что питание и иннервация таких трансплантатов будут лучше обеспечиваться и затем они смогут вырасти и дифференцироваться в кость. Известно, что пересаженные развитые зубы у млекопитающих, как правило, не развиваются, тогда как зубные зачатки при тех же условиях развиваются в хорошо дифференцированные зубы (1).

Рыхлые и студенистые черепные элементы 16-дневных зародышей мыши довольно скоро, через 2—3 недели после пересадки под кожу черепа, нацело рассасывались. Черепные элементы, взятые от новорожденных мышат, при пересадках не рассасываются, а продолжают свое развитие, направление которого в высшей степени зависит от условий трансплантации.

Череп новорожденной мыши еще не развит и имеет полуэмбриональный вид. Это очень тонкая, мягкая, легко гнущаяся пластинка, разделяющаяся на ряд хорошо обособленных отдельных костей черепа. Гистологически он состоит из очень тонкой костной пластинки, костное вещество в которой только начинает развиваться; в нем замурованы костные клетки. Костные пластинки подостланы большими хрящевыми пластинками — чешуйками\*. Между отдельными костно-хрящевыми элементами черепа находится волокнистая соединительная ткань и много форменных элементов крови. Сверху черепные элементы покрыты надкостницей, снизу она подостлана твердой мозговой оболочкой. Внутри кости образуются небольшие полости, в которых находится много эритроцитов. Развитие костей черепа мыши тесно связано с обилием содержащихся в них эритроцитов.

Под кожу черепа 20—30-дневных юных мышат или взрослых мышей пересаживались левые или правые половины черепа новорожденной мыши, состоящие из затылочных, теменных и лобных костей. Через несколько дней трансплантаты, развиваясь, образовывали выпуклый свод, а затем уплощались и их поверхность принимала форму подстилающего их черепа. В 5 случаях трансплантат сросся с кожей головы, в 4 случаях — с костями черепа. Во всех случаях до самого конца опыта (94 дня после операции при средней продолжительности жизни мыши в 2 года) трансплантаты оставались мягкими, тонкими, легко гнущимися, не обизвествленными пластинками. Они осумковывались — обрастали волокнистой соединительной тканью. Полости внутри них заполняются не форменными элементами крови, а соединительной тканью, образующей волокна. Костное вещество развито слабо, костные пластинки тонкие, поверхность их волнистая, изрытая, сплошь прорезанная лакунами. Хрящевые пластинки сохраняются, но основное вещество и клетки хряща частично превращаются в кость. В тех случаях, когда трансплантат срастался с костным черепом реципиента, его развитие шло приблизительно так же, как и при срастании его с кожей. Однако под его влиянием кость черепа реципиента значительно изменялась: в ней исчезали полости, заполненные кровью, они превращались в узкие щели, заросшие волокнистой соединительной тканью; сама костная пластинка сильно истончалась и деформировалась. Трансплантат срастался с костным черепом реципиента через посредство соединительной ткани.

В одном случае, когда кожная рана на черепе долго не зарастала и область пересадки подвергалась сильному воспалению, трансплантат

\* Наши данные противоречат укоренившемуся в гистологии представлению о том, что кости черепа у млекопитающих возникают прямо из соединительной ткани, минуя стадию хряща.

плотно сросся с костью черепа, которая очень сильно истончилась и размягчилась. Таким образом, воспалительный очаг в условиях опыта способствовал сильному изменению и распаду кости.

3. З а м е щ е н и е к о с т н ы х д е ф е к т о в ч е р е п а взрослой мыши таким же по величине и форме куском черепа новорожденного мышонка дало во всех 6 случаях однотипный результат: уже через 21 день и, тем более, через 67 дней после пересадки трансплантаты превращались в кость, твердую, плотную, с сильно развитым основным веществом. Дефект черепа был полностью замещен. Трансплантаты развивались совершенно иначе, чем при пересадке их под кожу черепа. Сверху трансплантат покрыт надкостницей, снизу он подстлан значительно утолщенной твердой мозговой оболочкой и толстой подушкой, состоящей из форменных элементов крови. Кость состоит из толстого слоя типично развитого костного вещества, в котором содержится множество полостей, заполненных кровью. В местах тесного контакта трансплантата и кости черепа реципиента эти кости сливаются и развиты типично. Если же между ними имеется щель, то в нее врастает соединительная ткань, которая заполняет лакуны краев костей трансплантата и реципиента. Условиями типичного развития пересаженной кости черепа новорожденной мыши являются: контакт ее нижней поверхности с твердой мозговой оболочкой, контакт ее краев с краями кости черепа реципиента, т. е. отсутствие проникновения соединительной ткани в трансплантат; большую роль в развитии кости играет кровь, особенно эритроциты.

4. Опы т с д в и г а н и я к у с к а ч е р е п а. В предлагаемой серии опыта была сделана попытка заместить костный дефект черепа путем регенерации, а не пересадки кости. Мы исходили из того, что для образования кости необходимы: надкостница, твердая мозговая оболочка, предотвращение прорастания области дефекта соединительной тканью и влияние продуктов распада старой кости на надкостницу. Уже при нанесении простого дефекта в кости черепа видно, что над краем старой кости в надкостнице начинается процесс образования новой кости. Дальше, в области дефекта этот процесс не идет. Вполне вероятно, что дефект быстро заполняется соединительной тканью, а надкостница не регенерирует, что препятствует регенерации кости черепа. Мы сделали попытку закрыть область дефекта регенерирующей надкостницей и подвергнуть ее воздействию со стороны разрушающихся краев кости.

В теменной кости вырезался прямоугольный кусок, который еще раз разрезался продольно. Оба куска сохранялись на месте. Затем через 2—3 дня один из этих кусков совсем удалялся из раны, а другой перетягивался на место удаленного. В результате половина дефекта была замещена сдвинутым ауто трансплантатом кости, а другая половина покрыта растянутой регенерировавшей надкостницей, которая в течение 2—3 предшествующих дней испытывала влияние со стороны краев старой разрезанной кости. Подобный опыт с распилом и растяжением трубчатых костей производился ранее для удлинения конечностей у человека (2).

Во всех 3 случаях через 64 дня после операции результат был следующий. Ауто трансплантат старой кости сохранялся, но изменялся: круглые и овальные полости в нем превращались в длинные заступающие щели, кровяные клетки в которых частью исчезают, частью сохраняются. Пространство между ауто трансплантатом и краем кости черепа реципиента затягивается фиброзной пленкой. Сверху эта пленка покрыта регенерировавшей надкостницей, снизу подстлана подушкой из форменных элементов крови. Под надкостницей в фиброзной пленке новообразуется тонкий слой черепной кости. В некоторых местах он образует утолщения. Новообразованная кость тонкая, но ясно различимая и хорошо отличается от окружающей соединительной ткани.

Предлагаемый опыт не позволяет еще сделать определенный вывод о возможности применения данного метода для замещения костных дефектов черепа, но показывает, что в принципе у млекопитающих можно создать условия для регенерации обычно не регенерирующих костей черепа и получить новообразование кости.

#### В ы в о д ы

1. Костный дефект черепа у белой мыши замещается не костью, а фиброзной пленкой.

2. Костный дефект черепа у мыши можно полностью заместить путем пересадки соответствующего ему по величине и форме куска неразвитого черепа новорожденной мыши.

3. Последний развивается в типичную черепную кость при условиях: наличия его контакта с твердой мозговой оболочкой, наличия эритроцитов, отсутствия прорастания соединительной ткани от краев старой кости.

4. Такой же трансплантат при условии окружения его соединительной тканью развивается атипично: в нем сохраняется хрящ и не развивается кость.

5. Регенерировавшая надкостница черепа, испытывавшая влияние со стороны краев разрезанной старой кости черепа и находящаяся в контакте с твердой мозговой оболочкой и эритроцитами, способна к новообразованию черепной кости.

Институт морфологии животных  
им. А. Н. Северцова  
Академии наук СССР

Поступило  
20 I 1951

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> А. Г. Лапчинский, Тр. Ин-та цит., гист. и эмбр. АН СССР, 1, в. 1 (1941).  
<sup>2</sup> A. Vier, Arch. f. klin. Chirurgie, 127 (1923).