

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

В. В. ПОПОВ, Т. А. БЕДНЯКОВА и Т. Г. БЕЛЯЕВА

**ЗАМЕЩЕНИЕ РОГОВИЦЫ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ КОЖЕЙ
У ВЗРОСЛЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

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

В основе настоящей работы лежат результаты многолетних исследований В. В. Попова и его учеников, проведенных на взрослых низших позвоночных животных — амфибиях и отчасти рыбах.

Раньше полагали, что формативные связи эмбрионального характера между различными частями развивающегося организма можно обнаружить лишь на ранних стадиях развития — у зародышей и личинок. Но благодаря указанным исследованиям выяснилось, что подобного рода связи сохраняют в какой-то мере свое значение на протяжении всего онтогенеза, включая и взрослое состояние.

Так например, оказалось, что при замене окончательно сформированной роговицы молодой личиночной кожей трансплантат в новых для него условиях существования изменяет путь своего развития и преобразуется в новую роговицу; при замене дефинитивного хрусталика лоскутом молодого эпидермиса последний преобразуется в новый хрусталик, а при замене дефинитивной барабанной перепонки молодой кожей за счет клеточных материалов трансплантата строится новая барабанная перепонка.

Хорошая приживляемость молодой кожи во взрослом организме и ее большая пластичность, а именно способность ее к превращению на поверхности глаза в роговицу, над барабанным хрящом — в барабанную перепонку и ее эпидермиса в глубине глаза — в хрусталик, заставляют предполагать, что пересадки молодых клеточных материалов с целью восстановления утраченного или поврежденного органа имеют в ряде случаев несомненные преимущества по сравнению с пересадками уже сформированных органов или их частей.

Этот подход существенно отличается от подхода ряда других авторов, ставивших себе целью компенсаторное замещение утраченного или поврежденного органа зачатком такого же органа. В указанных выше исследованиях пересаживались не зачатки органов, а молодые клеточные материалы, из которых лишь впоследствии, в ходе опыта, получались те или другие зачаточные, а затем и дефинитивные органы.

Исследования на низших позвоночных, начатые еще в 1936 г., были опубликованы в ряде статей и вкратце описаны в сводной статье 1948 г. (1). В этих работах неоднократно ставился вопрос о желательности повторения указанных опытов на высших позвоночных животных, в частности, на млекопитающих, с тем, чтобы в случае их успеха полученные результаты в какой-то степени могли бы быть использованы в практической медицине, в области восстановительной хирургии.

Настоящая статья является первым сообщением о наших опытах на высших позвоночных. Мы начали эту работу после некоторых предварительных анатомических, эмбриологических и гистологических исследований, весной 1949 г. Объектом работы были лабораторные крысы. Выбор этого объекта был обусловлен рядом его благоприятных для наших опытов особенностей: большой скоростью размножения, хорошо разработанным способом достаточно точного определения сроков беременности и пр.

Нами была принята следующая техника эксперимента. Доноры — зародыши крыс 13—19-дневного возраста от начала беременности. Наилучшие результаты дали пересадки 15—17-дневной кожи. Для получения зародышей нужного возраста мы спаривали крыс-производителей и потом определяли путем исследования влагалищных мазков сроки беременности. Для уточнения возраста извлеченных из матки зародышей мы пользовались известными таблицами Кейбеля (2).

С помощью изготовленного нами трепана мы вырезали у зародыша лоскуты кожи округлой формы из области головы или туловища. Затем посредством того же трепана и специально отточенных глазных пинцетных ножниц делали сквозную трепанацию роговицы взрослой крысы-хозяина в области зрачкового отверстия. Вслед за этим один из заготовленных эмбриональных трансплантатов переносился из стерильного рингеровского раствора в отверстие, сделанное во взрослой роговице. Через некоторое время края трансплантата срастались с краями дефекта. Чтобы предотвратить смещение аутофорного трансплантата, после операции веки подопытного глаза временно сшивались.

В предназначенный для операции глаз предварительно пускался 1% раствор атропина для расширения зрачкового отверстия и связанного с этим уменьшения внутриглазного давления. Оперировался всегда один глаз, а другой оставлялся для контроля.

Все операции как на зародышах, так и на взрослых животных производились под биноклем с соблюдением всех доступных нам приемов асептики и антисептики.

Из сказанного ясно, что техническая сторона наших пересадок заимствована нами в упрощенном и несколько измененном виде из широко известных работ В. П. Филатова (3).

Всего было сделано 125 пересадок, показавших, что трансплантат в конечном итоге никогда не развивается в направлении кожи, а постоянно изменяется в сторону роговицы, сходно с тем, что было показано раньше на низших позвоночных животных.

Над оперированным глазом систематически проводились прижизненные наблюдения с помощью бинокля и щелевой лампы, дающей возможность видеть на оптических срезах всю толщу пересаженных тканей. Следует отметить, что уже в первые дни характерная для эмбрионального эпидермиса складчатость сглаживается в трансплантате и он становится прозрачнее. Изменения трансплантата, постепенно затухая, продолжают в течение 1—1½ месяцев, после чего становятся незначительными. Наибольший срок наблюдений в настоящее время — около 16 мес.

Часть подопытного материала была зафиксирована в разные сроки (от 2 дней до 13 мес.) в целях гистологического исследования. Материал фиксировался центер-формолом и 10% нейтральным формалином и окрашивался на срезах по Маллори, азокармином и железным гематоксилином.

Прижизненные наблюдения и гистологические исследования показали, что в некоторых случаях имеет место быстро наступающее и хорошо идущее изменение трансплантата в сторону роговицы; часто под просветляющимся трансплантатом наблюдалось помутнение в передней камере глаза, обусловленное разрастанием соединительнотканых эле-

ментов пересаженной зародышевой кожи или радужки хозяина. Такое помутнение или исчезало через некоторое время или оказывалось стойким. Наконец, в ряде случаев пересадки оказались неудачными: сопровождалась сильной и стойкой васкуляризацией роговицы, выпадением хрусталика, травматическим панофтальмитом, уменьшением размеров оперированного глаза и трансплантата и т. п.

Количество удачных операций составляет примерно 30—35% от общего их числа.

В опытах с пересадками кожи всегда есть опасность медленной, иногда трудно уловимой резорбции трансплантата и такого же медленного замещения пересаженных тканей регенерирующими тканями хозяина. Иногда частично резорбированный трансплантат, как известно, даже содействует процессу регенерации, выступая в роли как бы каркаса, по которому двигаются пролиферируемые клеточные материалы. Подобное положение изменило бы содержание нашего исследования. Однако, в пользу сохранности трансплантатов в наших опытах говорит прежде всего, судя по регулярным прижизненным наблюдениям, отсутствие каких-либо внешне заметных признаков их резорбции; затем, сохраняющаяся во многих случаях более или менее заметная на срезах граница между трансплантатом и роговицей хозяина. Наконец, несколько иное гистологическое строение регенерирующей и уже регенерировавшей хозяйской роговицы по сравнению с трансплантатами разного возраста, что следует из специально поставленных нами пока еще немногочисленных контрольных опытов по регенерации роговицы.

Но особенно веское доказательство в пользу сохранности трансплантатов дают наши опыты с маркировкой (татуировкой) либо роговицы хозяина, либо трансплантата. Материалом для маркировки служил по преимуществу стерилизованный, увлажненный в рингеровском растворе порошок кармина. Мы погружали в него конец остро отточенной тонкой стальной иглы, которой после этого накалывали роговицу хозяина с таким расчетом, чтобы помещенный туда потом трансплантат со всех сторон был окружен марками кармина. Так же маркировался и трансплантат, причем марки ставились по его периферии. Судя по гистологическим препаратам (фиксация в 10% формалине и окраска гематоксилином Делафильда), марки в обеих сериях этих опытов сохраняли свое первоначальное положение, никогда не обнаруживая тенденции к перемещению в сторону центра трансплантата, что указывало бы на замещение последней роговицей хозяина.

Интересно отметить, что, наряду с обычными характерными изменениями пересаженной 18—19-дневной кожи, в 5 случаях такие трансплантаты развились в сторону кожи и покрылись волосами. Однако это не мешает им в дальнейшем, утратив свой шерстный покров, приобрести признаки роговицы.

Итак, наше исследование показало, что кожа крысиного зародыша, пересаженная в область роговицы взрослой крысы, прочно приживляется в этом, новом для нее месте. В силу изменившихся условий своего существования, а именно контакта с глазом, своеобразной трофики роговицы и, возможно, под влиянием преждевременного соприкосновения с внешней средой, она изменяет путь своего развития и преобразуется в более или менее типично построенную дефинитивную роговицу. В этом легко убедиться, сравнивая строение трансплантата, с одной стороны со строением окружающей его роговицы хозяина и, с другой,— со строением равной ему по возрасту кожи. Такое сравнение проводилось нами постоянно в разные сроки после операции. В то время как трансплантат обязательно изменяется в направлении роговицы, кожа равных ему по возрасту животных неуклонно приобретает признаки дефинитивной кожи с хорошо развитым роговым слоем эпидермиса, шерстным покровом и пр. Чтобы сделать такое сравнение, нам при-

шло изучать эмбриональное и постэмбриональное развитие крысиной кожи.

Институт морфологии животных
им. А. Н. Северцова
Академии наук СССР и
Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
20 I 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ В. В. Попов, Сборн. научн. работ, посвященный памяти акад. М. И. Авербаха, изд. АН СССР, 1948. ² F. Keibel, Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere, Н. 15 (1937). ³ В. П. Филатов, Оптическая пересадка роговицы и тканевая терапия, М., 1945.