

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Г. И. ГИНЦБУРГ

**ГОМОПЛАСТИЧЕСКИЕ ПЕРЕСАДКИ НЕКОТОРЫХ ТКАНЕЙ
И ОРГАНОВ ЗАРОДЫШЕЙ К ВЗРОСЛЫМ МЛЕКОПИТАЮЩИМ***(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 15 IX 1951)*

Известно (1-3), что приживление и развитие органа молодого животного или зародыша амфибий, пересаженного к взрослому животному, происходит очень различно у животных разных видов. Так, при пересадках конечностей молодых головастика к взрослым особям у *Rana temporaria* трансплантаты претерпевают глубокие изменения и резорбируются, организм реципиента подвергается интоксикации и во многих случаях гибнет. Таким образом, у *R. temporaria* существует физиологическая несовместимость тканей и внутренней гуморальной среды личинок и взрослых особей. С другой стороны, у *Bombina orientalis* при таких же пересадках происходит не только хорошее приживление, рост и развитие пересаженных конечностей, но даже их регенерация. Изучение гистологических изменений, происходящих в тканях конечностей головастика, пересаженных к взрослым жерлянкам, позволило установить, что значительная часть мышц трансплантатов атрофируется и замещается соединительной тканью. Это, по видимому, обусловлено отсутствием типичной иннервации и функции трансплантата. Одновременно можно видеть почти типичные рост и дифференцировку скелета пересаженной конечности головастика.

В настоящей работе нас интересовал вопрос, могут ли у млекопитающих некоторые ткани и органы зародыша развиваться при их пересадке в организм взрослого животного. Этот вопрос имеет значение для хирургии в связи с возможностью замещения утраченного или больного (нефункционирующего) органа или ткани взрослого организма тканью или органом эмбриона или молодого животного, которые обладают большей жизнеспособностью и формообразовательной активностью. В случае физиологической несовместимости тканей зародыша и взрослого млекопитающего, подобно тому, как это наблюдалось у лягушки, было бы важно попытаться преодолеть это явление и добиться приживления, развития и длительного сохранения пересаженных тканей. Главное внимание мы обращали на скелет, но попутно, для сравнения, изучали также поведение и некоторых других пересаженных тканей и органов зародыша.

Опыты ставились на белых мышах в возрасте 5—8 мес., к которым производились пересадки от эмбрионов и новорожденных мышат. Были поставлены следующие серии опытов.

I серия. Пересадки конечностей от эмбрионов 12—15-дневного возраста под кожу предплечья взрослой мыши. Всего 27 пересадок; 16 из указанных мышей одновременно с пересадкой конечности эмбриона произведена пересадка печени того же эмбриона в брюшную полость.

II серия. У 10 мышей был удален участок одной из костей предплечья и на место полученного дефекта размером 2—3 мм пересаживался отрезок скелета конечности от 3-дневного мышонка (5 пересадок) и 13—15-дневного эмбриона (5 пересадок).

III серия. У 15 мышей произведены ампутации в дистальной трети предплечья, а через 10 дней после ампутации на культю предплечья под кожу пересаживались отрезки скелета предплечья новорожденных мышат.

IV серия. Целью опытов этой серии было предотвращение возможной физиологической несовместимости тканей и внутренней гуморальной среды эмбриона и взрослой мыши. Для этого 18 белым мышам через день вводилось по 0,5 мл 5% экстракта, приготовленного из тканей эмбрионов 12—16-дневного возраста. После пятого введения экстракта, т. е. на 10-й день после начала опыта, всем мышам производились пересадки конечностей от 12—16-дневных эмбрионов (под кожу предплечья) и печени (в брюшную полость) так же, как в I серии опытов. После пересадки произведено еще по два введения того же экстракта. Ожидалось, что введение эмбрионального экстракта приведет к такому изменению свойств тканей и внутренней гуморальной среды организма хозяина, которое сможет ограничить развитие явлений физиологической несовместимости, выражающихся в разрушении и последующей резорбции пересаженных тканей, и тем будет способствовать их приживлению и сохранению.

Состояние конечностей эмбрионов и новорожденных мышат к моменту пересадки следующее. Конечность 14—16-дневного эмбриона мыши еще очень мало дифференцирована. Снаружи она покрыта 2—3-слойным эпителием, под которым плохо заметна базальная мембрана, а кориум еще не сформирован и представляет собой очень рыхлую массу клеток мезенхимы, разбросанных среди также рыхло расположенных тонких волокон. В дистальной части такой конечности только еще возникают сгущения клеток мезенхимы на месте будущего скелета, и нет никаких признаков образования мышечных закладок. В проксимальной части конечности виден уже сформированный хрящевой скелет бедра (плеча) и начинающееся образование коленного (локтевого) сустава. Появляются плотные пучки удлинненных клеток, являющиеся закладками будущих мышц.

В конечности новорожденного мышонка, под хорошо развитым эпителием и кориумом, в котором уже имеются волосяные луковицы, виден хорошо развитый хрящевой скелет, начинающий окостеневать в области плеча и бедра. Даже в дистальной части конечности уже имеются, хотя еще рыхлые, закладки будущих мышц, а в области плеча и бедра появляется поперечная исчерченность мышечных волокон.

Таким образом, к моменту пересадки все ткани конечности еще находились в состоянии интенсивной дифференцировки, а скелет предплечья и голени представлял собой рыхлую прохондральную ткань у эмбриона и несколько более плотную — у новорожденного мышонка.

Для изучения непосредственных результатов опытов и дальнейшего развития пересаженных тканей объекты фиксировались в жидкости Ценкера с уксусной кислотой на 10, 27, 38, 43, 66, 76, 114, 137 и 156-й дни после пересадки. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином Эрлиха и эозином.

Изучение препаратов I и IV серий опытов показало, что на 10-й день после пересадки еще можно видеть некоторые остатки разрушающихся закладок мышц и других тканей трансплантата, густо инфильтрированных лейкоцитами. Однако к 27-му дню после пересадки все так называемые мягкие ткани трансплантата и инфильтровавшие их лейкоциты исчезают, и остается только скелет, окруженный более или менее плотной соединительнотканной оболочкой. Иногда даже на 27-й день после

пересадки можно видеть еще не резорбировавшийся эпителий трансплантата, который образует ранее описанные нами (2) пузыри, а затем также резорбируется.

Дальнейшее развитие пересаженного скелета в первых трех сериях опытов идет сходным образом. На 27—38-й и более поздние дни после пересадки можно видеть прогрессирующее разрушение хряща в диафизах и, реже, в эпифизах пересаженного скелета при одновременном росте и интенсивной дифференцировке сохраняющихся хрящевых элементов. Разрушение хряща начинается с уменьшения межучасточного вещества и сморщивания протоплазмы клеток с одновременным пикнозом их ядер. Затем разрушаются хрящевые капсулы, клетки распадаются и образуются полости, которые постепенно увеличиваются и заполняются миелоидной тканью. Одновременно с процессами разрушения хряща происходит развитие костной ткани, и к 156-му дню после пересадки скелет трансплантата представляет собой костную трубку, в которой почти полностью отсутствует губчатое вещество. Вся полость кости заполнена миелоидной тканью, в которой идет интенсивное кроветворение, начавшееся через 3 мес. после пересадки. Только в эпифизах длинных костей и в мелких костях ступни и кисти трансплантатов еще сохраняются хрящевые элементы, которые, однако, также вскоре исчезают. К моменту окостенения скелета трансплантата обычно исчезает окружающая его соединительнотканная оболочка.

Тут же надо сказать, что во II серии опытов, в которых скелет эмбриона или новорожденного мышонка пересаживался на место дефекта в одной из костей предплечья взрослой мыши, соединительнотканная оболочка вокруг трансплантата не возникала. Это обстоятельство кажется нам весьма важным, так как указывает на то, что в условиях такой пересадки трансплантат быстрее входит в контакт с соседними родственными ему элементами скелета хозяина, чем с его кожей или мышцами, и с самого момента пересадки скелет не инкапсулируется, а приживляется, растет и развивается. Однако развивающийся и растущий скелет в этих опытах значительно деформируется. Это, повидимому, связано с тем, что пересаживаемый скелет еще очень непрочен и имеет студенистую консистенцию. Кроме того, на пересаженный скелет влияют также ненормальные условия, в которых он оказывается. Так, во II серии опытов он искривляется вследствие наличия чисто механического препятствия для его роста в длину со стороны остатков резецированной кости хозяина. Однако для нас важно то, что пересаженный скелет, несмотря на наличие неблагоприятных условий, все же, хотя и атипично, растет и весьма значительно увеличивается в размерах.

Переходя к описанию IV серии опытов, постановка которой отличается от постановки I серии введением эмбрионального экстракта в организм хозяина, нужно сказать, что развитие трансплантатов в обеих указанных сериях опытов происходило сходным путем. Разница заключается в том, что в IV серии опытов процессы разрушения хряща пересаженного скелета развиваются позднее, чем в I серии опытов, и происходят с меньшей интенсивностью. Окостенение скелета начинается только к 114-му дню после пересадки. Однако и до конца опыта (156 дней) еще сохраняются значительные участки хряща, а кроветворение происходит лишь в сравнительно небольших полостях трубчатых костей.

Таким образом, предположение о том, что введение эмбрионального экстракта будет способствовать приживлению и сохранению пересаженных тканей, в значительной мере оказалось правильным. Кроме того, результат этой серии опытов подтвердил данные Б. Д. Морозова и А. Р. Стригановой (4) о стимулирующем действии эмбриональных экстрактов на заживление ран, так как в наших опытах обработка экстрактом позволила снизить интенсивность процессов разрушения хряща и получить более медленное, «спокойное» развитие и дифференцировку

скелета пересаженных конечностей. Вопрос о приживлении и сохранении пересаженных мышц и других, так называемых «мягких» тканей нуждается в дальнейшей специальной разработке.

Здесь же следует сказать, что из 16 случаев пересадки печени в I серии опытов ни в одном случае трансплантаты не были обнаружены, повидимому, они резорбировались. С другой стороны, в IV серии опытов, в которой производилась обработка экстрактом, из 18 пересадок печени в 4 случаях появились крупные образования, спаянные с брюшной и мышцами брюшной стенки. К 29-му дню после пересадки в этих образованиях среди разрушающихся мышц и соединительной ткани можно видеть небольшие скопления клеток, которые лишь с трудом можно принять за бывшие печеночные клетки. Эти клетки на 10-й день после пересадки еще имели вид типичных для эмбриональной печени печеночных клеток, и их было значительно больше, чем на 29-й день после пересадки. К указанному сроку основная часть трансплантата состоит из очень полиморфной массы клеток дедифференцирующихся и распадающихся тканей печени и вовлеченных в этот процесс мышц и соединительной ткани брюшной стенки. Среди этой массы распадающихся и дедифференцирующихся тканей и клеток очень много лимфоцитов и лейкоцитов, которые часто образуют скопления неясного происхождения, состоящие либо только из лимфоцитов, либо только из лейкоцитов. К сожалению, эти образования были зафиксированы только на 10-й и 29-й день после пересадки, и поэтому не удалось проследить процесс изменения пересаженных тканей и клеток, а также выяснить их дальнейшее развитие. Однако можно предполагать, что трансплантаты полностью резорбируются.

Из сравнения данных наших предыдущих работ (1, 2) с данными настоящей работы следует, что при простых разновозрастных пересадках тканей конечности эмбриона или молодого животного к взрослому животному как у амфибий (особенно у жерлянок), так и у млекопитающих (мышь) наибольшей устойчивостью к процессам разрушения и резорбции обладает скелет.

В связи с тем, что пересаженный скелет эмбриона или новорожденного млекопитающего (мышь) оказался способным к приживлению, развитию и дифференцировке, а также к значительному росту, сохраняясь в течение длительного времени в организме взрослого животного, нам кажется возможным думать о дальнейшей разработке метода разновозрастных пересадок для применения его в хирургической практике с целью замещения дефектов некоторых костей, а также для удлинения ампутационных культей скелета.

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

Поступило
21 VII 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. И. Гинцбург, ДАН, 78, № 1 (1951). ² Г. И. Гинцбург, ДАН, 80, № 3 (1951). ³ Т. А. Детлаф, Арх. анат., гист. и эмбр., 16, № 2 (1937).
⁴ Б. Д. Морозов и А. Р. Стриганова, Тр. Мед. биол. ин-та, 3 (1934)