

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Т. Г. БЕЛЯЕВА

**ЗАМЕЩЕНИЕ РОГОВИЦЫ ФИКСИРОВАННОЙ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ
КОЖЕЙ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС И МОРСКИХ СВИНОК**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 13 III 1952)

В работе по замещению роговицы эмбриональной кожей у взрослых крыс (^{5, 6}) был приведен ряд доказательств в пользу сохранности трансплантата и изменения его развития в сторону роговицы. Настоящее исследование было предпринято с целью подтверждения этого положения. Можно было предполагать, что наблюдения над гистогенетическими процессами на месте пересаженных фиксированных трансплантатов в связи с их последовательной фиксацией и сравнение этих процессов с таковыми же при пересадке свежей эмбриональной кожи должны были выявить отличия, позволяющие говорить об истинном приживлении свежих эмбриональных трансплантатов и участии их в образовании роговицы на месте дефекта (^{5, 6}). Эта работа имела и самостоятельный интерес, так как касалась основной и неразрешенной еще проблемы кератопластики, а именно, проблемы приживления трансплантатов: мнимого, т. е. скрытой регенерации, или истинного приживления.

В литературе есть ряд работ по пересадкам фиксированного материала и, в частности, роговицы (^{1-4, 7-13}). Авторы, получившие в ряде случаев полупрозрачное и прозрачное приживление у крыс, кроликов и человека, считают, что убитый формалином или алкоголем материал не способен к росту и поэтому не может прижиться с сохранением прозрачности в истинном смысле этого слова, и полагают, что трансплантаты играют только каркасную роль, незаметно замещаясь регенератом.

Чтобы выяснить поставленные выше вопросы, важно было проследить постепенные изменения фиксированной кожи, пересаженной на место дефекта в роговице, для чего применялись дробные сроки фиксации (от суток до 5 мес.) подопытного материала, причем делался упор на ранние сроки фиксации, в отличие от предыдущих авторов, применявших поздние сроки. Техника операций была такая же, как в опытах с пересадкой свежей кожи (^{5, 6}). Всего было оперировано 50 крыс и 40 морских свинок. Возраст доноров (зародышей крыс) — 16—18 дней, морских свинок — 32 дня. Кожа содержалась в фиксаторах: 70° спирте и 10% формалине в течение различного времени, от 24 час. до 9 мес. Перед операцией вырезанные с помощью трепана фиксированные трансплантаты промывались в растворе Рингера от 24 до 60 час. Как выяснилось в работе, сроки как фиксации, так и промывки не имеют значения для успеха операции. Фиксировались глаза ценкер-формолом и 10% формалином. Окраска по Маллори и азокармином.

Серия операций на морских свинках дала хороший процент приживления аутофорных трансплантатов, в отличие от серии операций на

крысах, и помогла разобраться в полученных результатах как на морских свинках, так и на крысах. У морских свинок удалось пересадить пигментированную кожу, и это явилось критерием сохранности трансплантатов при макронаблюдении. Кроме того, о сохранности трансплантатов свидетельствовали микроскопические наблюдения препаратов, полученных с объектов, последовательно фиксированных через определенные промежутки времени.

Переходя к краткому описанию макроскопических и микроскопических изменений трансплантатов, надо отметить, что не было существенных отличий как в поведении фиксированных трансплантатов у крыс и морских свинок, так и в поведении кожи, фиксированной 10% формалином и 70° спиртом. Поэтому в данном сообщении материал разбит на две серии: пересадка фиксированной кожи и, как контроль к ней, регенерация рогицы без покрытия дефекта.

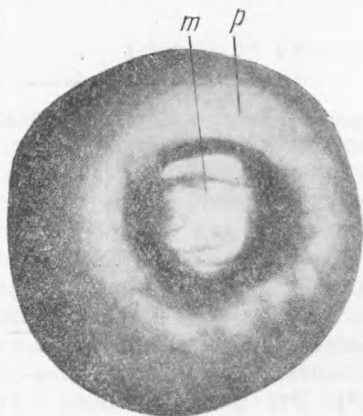


Рис. 1. Просветление трансплантата, фиксированного в 70° спирте, через 2 дня после пересадки (морская свинка). *т* — трансплантат, *р* — рогица

При макроскопическом наблюдении было обнаружено, что фиксированные трансплантаты в ряде случаев просветляются регионально или равномерно в первые 4 дня после операции (рис. 1). Дней через 5—8 трансплантаты мутнеют, иногда прорастая кровеносными сосудами. Часто у крыс и очень редко у морских свинок образуются спайки трансплантата с радужиной. Дней через 10—20 трансплантат снова просветляется, кровеносные сосуды в нем исчезают или остаются в небольшом количестве. В некоторых случаях стойкое просветление прослежено в течение 5 мес.

Микроскопическое наблюдение показало следующую картину: через 1—2 суток после операции хорошо видны фиксированный трансплантат, его эпителиальная и соединительная ткань с закладками волос части, имеющие дегенеративный вид. Эпителий рогицы растет в сторону трансплантата, покрывая последний или внедряясь в его эпителий (рис. 2 *а*), и, как правило, к 8—12-му дню регенерирует полностью, замещая эпителий на всем протяжении трансплантата (рис. 2 *б*). Регенерирующий эпителий может иметь различное строение (рис. 2, *а*, *б*) и не сразу становится рогичным (рис. 2 *в*). В соединительную ткань трансплантата в ответ на вызываемое при пересадках раздражение проникают соединительнотканые и кровяные клеточные элементы в различном количестве и часто скапливаются в ней в виде инфильтратов. Эти клетки частично проникают и в эпителий. Под влиянием фагоцитоза, совершаемого этими клетками, трансплантат постепенно резорбируется. Сначала идет рассасывание клеточных элементов, а затем фибрилл. Проникшие лейкоциты распадаются и освобождающиеся ферменты и тканевые соки способствуют рассасыванию трансплантата. За счет проникших молодых фибробластов, а также частичной регенерации самих фибрилл рогицы идет восстановление ее стромы, которая сначала отличается большой разрыхленностью и богатством клеточных элементов (рис. 2 *б*), а затем становится почти неотличимой от рогицы хозяина (рис. 2 *в*). В некоторых случаях части трансплантата, не успевшие резорбироваться, видны инкапсулированными между регенерировавшими эпителием и соединительной тканью, а затем эти участки постепенно исчезают.

У части объектов было получено непрозрачное приживление, что, по-видимому, могло зависеть от большого количества фибрина, выпотевающего под трансплантатом, от неправильно идущей каркасной регенерации, от сильного воспалительного процесса при пересадках.

Итак, в первые 4 дня после операции фиксированные трансплантаты бывают прозрачными. По мере хода регенерации и распада трансплантатов они мутнеют, а затем уже через некоторое время идет просветление регенерировавшей ткани роговицы.

Регенерация без каркаса протекает менее совершенно. В этой серии значительно больший процент дефектных глаз и непрозрачных регенератов (рис. 3), что можно объяснить большим инфицированием глаза, так как дефект в этом случае заполнен только слоем фибрина, а также

неравномерным разрастанием стромы и неправильным строением регенерирующего эпителия из-за отсутствия направляющего каркаса.

На основании изложенных данных можно сделать следующие выводы.

1. При гомотрансплантации фиксированной эмбриональной кожи как у крыс, так и у морских свинок происходит мнимое приживление, т. е. идет скрытая регенерация.

2. Фиксированный

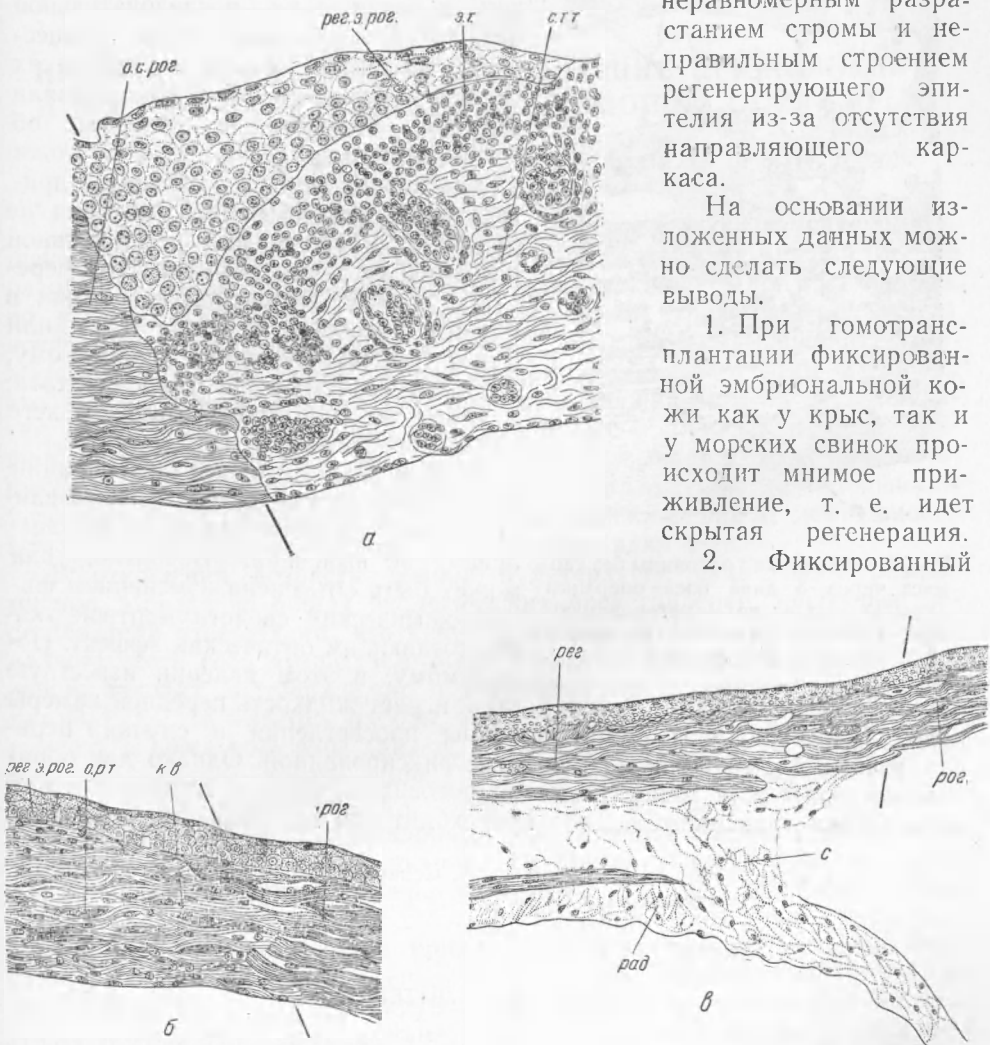


Рис. 2. *а* — трансплантат, фиксированный в 10% формалине, через 2 дня после пересадки (морская свинка); *б* — регенерация роговицы по каркасу — эмбриональной коже, фиксированной в 70° спирте, через 12 дней после операции (крыса); *в* — регенерация роговицы по каркасу — эмбриональной коже, фиксированной в 10% формалине, через 5 мес. после операции (крыса); *рог.* — роговица, *о. с. рог.* — основной слой роговицы, *рег. э. рог.* — регенерирующий эпителий роговицы, *э. т.* — эпителий трансплантата, *с. т. т.* — соединительная ткань трансплантата, *к. в.* — коллагеновые волокна, *о. р. т.* — остатки резорбировавшегося трансплантата, *рег.* — регенерат, *рад.* — радужина, *с.* — синехия

трансплантат служит только мертвым каркасом, по которому регенерирует эпителий и строма роговицы в то время, как сам каркас постепенно резорбируется (1-4, 7-13).

3. Регенерация по мертвому каркасу, обеспечивающему известное натяжение и определяющему направление регенерирующей ткани, идет довольно совершенно.

4. Регенерация без каркаса не ориентирована и протекает менее совершенно ввиду неравномерного разрастания роговичной ткани, а отсюда и спаек с радужкой, а также из-за более легкой инфекции глаза.



Рис. 3. Регенерация роговицы без каркаса через 5 дней после операции (крыса); *рег. э. рог.* — регенерирующий эпителий роговицы, *к.* — кератин, *ф.* — фибрин

5. Наблюдения над гистогенетическими процессами на месте пересаженных фиксированных трансплантатов в связи с их последовательной фиксацией и сравнение этих процессов с таковыми же при пересадках свежей эмбриональной кожи показали отличия, позволившие говорить об истинном приживлении свежей кожи в противоположность мнимому приживлению фиксированной, которая не участвует в построении definitivo роговицы на месте дефекта. При пересадке свежей эмбриональной кожи в область роговицы будущая более или менее типичная роговица, повидимому, строится из элементов трансплантата, а также за счет проникающих в него элементов роговицы.

6. В первые дни после операции происходит просветление фиксированных трансплантатов. Природа просветления не выяснена. Вероятно, она может быть объяснена изменением физико-химических свойств мертвой ткани, создающим оптический эффект. По-видимому, в этом явлении известную роль играет жидкость передней камеры глаза. Возможно, есть общие причины просветления в случаях пересадки свежей эмбриональной кожи и фиксированной. Однако для образования более или менее типичной роговицы нужна и гистологическая перестройка трансплантата, что происходит при пересадке свежей кожи.

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

Поступило
4 II 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Э. И. Бернштейн, Итог. научн. конф. Новосиб. гос. мед. ин-та за 1949 г., 1950. ² Н. С. Орлова, Двадцать лет Новосиб. ин-та усов. вр., 2, 178, 1950. ³ Н. С. Орлова, Итог. научн. конф. Новосиб. гос. мед. ин-та за 1949 г., 1950. ⁴ Н. С. Орлова, Автореф. канд. дисс., Новосибирск, 1950. ⁵ В. В. Попов, Т. А. Беднякова и Т. Г. Беляева, ДАН, 77, № 3 (1951). ⁶ В. В. Попов, Т. А. Беднякова и Т. Г. Беляева, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3 (1951). ⁷ О. И. Шершевская, Тр. Новосиб. ин-та усов. вр., 18 (1940). ⁸ О. И. Шершевская, Двадцать лет Новосиб. ин-та усов. вр., 2, 161, 1950. ⁹ О. И. Шершевская, Тр. Новосиб. ин-та усов. вр., 24, 166 (1945). ¹⁰ О. И. Шершевская, там же, 16, 141 (1940). ¹¹ A. F. Deutman, Ophthalmol., 99, 418 (1940). ¹² F. Salzer, Arch. Augenh., 65, 214 (1910). ¹³ M. Wiener and H. D. Rosenbaum, Am. Journ. Ophth., 24, 1384 (1941).