

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

В. В. ПОПОВ и Р. А. БОРСУК

**ЗАМЕЩЕНИЕ РОГОВИЦЫ У ВЗРОСЛЫХ ПТИЦ
ЭМБРИОНАЛЬНОЙ КОЖЕЙ**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 10 VI 1952)

Наш путь к восстановлению утраченных, поврежденных или патологически измененных органов основан на обнаруженных нами новых закономерностях индивидуального развития. Нам удалось показать, что морфо-физиологические связи между некоторыми частями органов (глаз, ухо и пр.) имеют общие черты на протяжении всей жизни организма, несмотря на огромные качественные различия между отдельными периодами онтогенеза (1, 2). Так, при замене роговицы взрослых амфибий и рыб молодой кожей последняя изменяет путь своего развития и преобразуется в новую роговицу; при замене сформированного хрусталика молодым эпидермисом из имплантата строится более или менее правильно дифференцированный хрусталик, а при замене полностью развитой барабанной перепонки молодой кожей трансплантат дает начало правильно построенной барабанной перепонке.

В 1949 г. мы начали сходные опыты на млекопитающих животных. Многочисленные пересадки у крыс эмбриональной кожи в отверстие, сделанное в дефинитивной роговице, показали как нам кажется возможность изменения трансплантата в сторону роговицы. В настоящее время такие же опыты проводятся у нас на морских свинках, кроликах и собаках. Кроме того, мы приступили к замене хрусталика у взрослых кроликов и крыс молодым эпидермисом.

Из сказанного следует, что разрабатываемый нами способ восстановления органов отличается как от обычной регенерации, так и от всевозможных замещающих пересадок. Мы пересаживаем не сформированные и не зачаточные органы, а тот молодой материал, из которого лишь впоследствии в зависимости от места пересадки образуются сначала зачаточные, а потом и полностью развитые органы. Помимо места пересадки, существенную роль играет здесь и возраст пересаживаемого материала. Так, для восстановления хрусталика берется молодой эпидермис, ибо и при типичном развитии хрусталик закладывается достаточно рано. Для восстановления роговицы и барабанной перепонки требуется вся толщина кожи и притом значительно большего возраста, ибо роговица, и в особенности барабанная перепонка, появляются при типичном развитии намного позже хрусталика.

В настоящее время мы получили образование роговицы из молодой кожи у бесхвостых (3) и хвостатых (4) амфибий, у рыб (5) и очевидно у млекопитающих (6). Однако у млекопитающих часто наблюдаются патологические изменения оперированного глаза, в основе которых лежит воспаление. Помимо настойчивой борьбы с патологическими процессами в дальнейших наших опытах на млекопитающих, было важно

незамедлительно поставить такие же опыты на птицах. Они относятся к высшим позвоночным, и притом теплокровным животным, но в отличие от млекопитающих всякого рода воспалительные явления наблюдаются у них крайне редко. В связи с этим мы надеялись, что сможем постоянно воспроизводить здесь феномен преобразования молодой кожи в роговицу в ничем неосложненном виде. К этому исследованию мы и приступили ранней весной 1951 г.

В качестве объекта мы выбрали почтового голубя. Хозяевами в наших опытах были взрослые птицы, донорами — 10-дневные зародыши. Исходя из наших материалов по типичному развитию роговицы голубя, нам следовало бы использовать в качестве доноров зародышей еще меньшего возраста, но по техническим причинам это оказалось неосуществимым, в силу слишком большой тонкости и нежности их кожного покрова.

Прежде всего мы снимали большие лоскуты кожи с туловища (спина, бок) зародышей-доноров, стараясь при этом по возможности не захватывать излишнего количества соединительной ткани. Затем распластывали снятый лоскут на резиновой пластинке и вырезали из него с помощью трепана Эллиота небольшие лоскуты округлой формы, которые сохраняли потом в течение всей операции в стерильном рингеровском растворе. После этого мы брали взрослого голубя-хозяина и посредством того же трепана и специально отточенных ножниц Веккера и глазного ножичка делали у него сквозную трепанацию роговицы в области зрачкового отверстия. Вслед за этим переносили один из заготовленных лоскутов кожи в отверстие, сделанное в роговице, с таким расчетом, чтобы края трансплантата примыкали к краям дефекта.

Вместо применявшегося нами в аналогичных опытах на других животных общего наркоза мы в настоящем исследовании на птицах производили лишь местную анестезию зрительного аппарата голубя-хозяина. Прежде всего это было вызвано тем обстоятельством, что птицы плохо переносят общий наркоз, а кроме того, наши первые, рекогносцировочные опыты показали, что такой наркоз не предотвращает у птиц движения век, в особенности третьего века. Оно продолжает двигаться у этих животных даже при глубоком и длительном сне.

Чтобы привести птицу в неподвижное состояние, был сконструирован особый операционный столик. Местная анестезия зрительного аппарата достигалась обычно путем введения в глубь орбиты 0,5 см³ 2% раствора новокаина. Для расширения век мы применяли уздечные швы, причем концы пропущенных через веки шелковых нитей захватывались пинцетом и веки растягивались силой тяжести этих инструментов.

Чтобы предотвратить смещение трансплантата, оперированный глаз на некоторое время закрывался веками, которые связывались пропущенными через них в начале операции нитями.

В предназначенный для операции глаз предварительно пускался 1% раствор атропина для расширения зрачкового отверстия с целью предотвращения возможности поранения радужки. Операции делались под биноклем, и только на правом глазу, а левый глаз оставлялся для сравнения с нормой.

Было сделано 25 основных и 5 контрольных опытов. Последние заключались в сквозной трепанации роговицы хозяина без последующей пересадки в область дефекта эмбриональной кожи.

Регулярные прижизненные наблюдения над оперированным глазом показали, что мутный вначале трансплантат обычно становится через некоторое время прозрачным. Первые признаки его просветления появляются у голубя много позже, чем у крысы (6), а именно, на 25—30-й день после операции. В немногих случаях наблюдалось полное

просветление трансплантата; в других случаях трансплантат просветлялся, но не до конца, или наблюдалось просветление какой-нибудь его части, например центра, и, наконец, в нескольких случаях пересаженная кожа оставалась попрежнему мутной. Каких-либо внешне заметных патологических изменений глаза не наблюдалось. Лишь в единичных случаях была обнаружена слабая васкуляризация краев роговицы хозяина.

Через 3,5—5 мес. подопытный материал был зафиксирован в ценкер-формоле с целью гистологического исследования. Столь поздние сроки фиксации объясняются отмеченной выше стойкой мутностью некоторых трансплантатов. Нам казалось, что они представляют собой неизмененную после пересадки эмбриональную кожу, и мы долго и, как оказалось, напрасно ждали ее оптических изменений. Исследование на поперечных срезах трансплантата и окружающей его роговицы хозяина (окраска по Маллори) показало, что пересаженная кожа постоянно изменяла путь своего развития и в большей или меньшей мере превращалась в роговицу. Оказалось, что мутные трансплантаты по своему гистологическому строению имеют в ряде случаев большее сходство с роговицей, чем прозрачные. Сопоставляя данные гистологического исследования с протоколами прижизненных наблюдений, можно заключить, что мутность трансплантатов — явление только кажущееся. Оно зависит от разросшейся под трансплантатом и просвечивающей через него соединительной ткани, связывающей трансплантат с оказавшейся близ него радужкой (синехии). Через синехии в трансплантат проникают иногда кровеносные сосуды, но в отличие от крыс это бывает крайне редко. Лишь в двух случаях трансплантаты подверглись существенным патологическим изменениям: в одном случае на срезах видна сильная, а в другом слабая круглоклеточная инфильтрация. Эпидермис трансплантата часто ничем или почти ничем не отличается от переднего эпителия роговицы. Иногда он на всем своем протяжении или в отдельных местах бывает утолщен. Тогда независимо от времени пересадки вместо обычных для эпителия роговицы 4—5 слоев клеток он содержит их от 7 до 14. В нем почти на каждом срезе можно видеть по несколько митозов. Соединительнотканная часть пересаженной кожи в общем тоже без заметной связи со сроком пересадки то в большей, то в меньшей степени уподобляется основному слою роговицы. В одних случаях, например у голубя № 9, сильно извитые соединительнотканнные волокна трансплантата расположены без какого-либо порядка и не окрашиваются анилиновой синью, а у голубя № 7 имеются настоящие коллагеновые пучки, которые складываются в пластинки, расположенные параллельно пластинкам основного слоя окружающей роговицы. Между этими крайними случаями наблюдаются всевозможные переходы. Да и в пределах одного трансплантата соединительнотканная его часть дифференцирована обычно по-разному, причем степень ее дифференцировки возрастает от поверхностных слоев к внутренним, от эпидермиса к передней камере глаза.

У голубя часто наблюдается задержка окончательной дифференцировки трансплантата в направлении роговицы. Это, возможно, зависит в какой-то мере от проникающих в таких случаях под трансплантат волокон основного слоя роговицы хозяина, быть может, нарушающих правильные морфо-физиологические взаимоотношения между трансплантатом и глазом.

Случаи сильного утолщения трансплантата зависят, повидимому, от большой тонкости и сильной сократимости эмбриональной кожи птиц. Ее трудно расправить после пересадки, причем эта трудность усугубляется массой фибрина, в изобилии выделяющегося у голубя после трепанации роговицы.

Каких-либо признаков отторжения или резорбции пересаженной кожи

и ее замещения тканями хозяина не наблюдалось ни в результате прижизненных наблюдений, ни на срезовом материале. Даже при полной прозрачности трансплантата его граница в течение всего опыта остается заметной. Иногда она обозначается по краям выпуклого трансплантата, возвышающегося над поверхностью роговицы, иногда трансплантат, совершенно незаметный на фоне темного зрачкового отверстия, выступает в виде бледного пятна при рассмотрении глаза в профиль. И на гистологических препаратах указанная граница обычно сохраняется в большей или меньшей степени на протяжении всего опыта. На сохранность пересаженной кожи указывают и присущие ей перьевые сосочки, очень медленно подвергающиеся деструктивным изменениям. О том же свидетельствует выселение некоторых эпидермальных клеток трансплантата в подлежащую соединительную ткань, что никогда не наблюдается в переднем эпителии роговицы хозяина. Наконец, о том же говорят наши контрольные опыты по регенерации роговицы. Они показали разительную разницу между строением регенератов и трансплантатов.

Таким образом, оказалось, что кожа зародышей голубя, пересаженная в область роговицы взрослых голубей, прочно приживляется в этом новом для нее месте, изменяет путь своего развития и преобразуется в более или менее типично построенную роговицу.

Об изменении развития пересаженной кожи можно судить, сравнивая ее строение, с одной стороны, со строением окружающей ее роговицы хозяина и, с другой, со строением равной ей по возрасту, но не пересаженной кожи. Тогда как трансплантат непременно изменяется в сторону роговицы, кожа равных ему по возрасту животных постепенно приобретает признаки сформированной кожи с хорошо развитым перьевым покровом.

Итак, наши опыты по восстановлению роговицы обнаружили ряд общих закономерностей у различных позвоночных животных — у амфибий, рыб, нужно думать, у млекопитающих и, как показало настоящее исследование, у птиц. Но несмотря на известное сходство в поведении пересаженной кожи у названных животных, здесь имеются и существенные различия. Нам кажется, что выбранный нами сравнительный путь исследования, столь широко применявшийся выдающимся нашим эмбриологом Д. П. Филатовым, поможет нам приблизиться к выяснению природы обнаруженного нами феномена.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
29 V 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. В. Попов, Сборн. научн. работ, посвящ. акад. М. И. Авербаху, изд. АН СССР, 1948. ² В. В. Попов, Природа, № 1 (1952). ³ В. В. Попов, Рефер. н.-иссл. работ АН СССР, отд. биол. наук, 1945. ⁴ В. В. Попов, там же. ⁵ Д. А. Файман, ДАН, 83, № 1 (1952). ⁶ В. В. Попов, Т. А. Беднякова, Т. Г. Беляева, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3 (1951).