

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Э. Е. УМАНСКИЙ и В. А. САМАРОВА

**О ТОРМОЖЕНИИ РАЗВИТИЯ РУБЦОВОЙ ТКАНИ ФЕРМЕНТОМ
ГИАЛУРОНИДАЗОЙ**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 27 X 1952)

Гиалуроновая кислота относится к мукополисахаридам и входит в состав многих видов соединительной ткани, участвует в построении всякого рода мембран, оболочек и межклеточных структур тканей животных. Гиалуронидаза является ферментом, расщепляющим гиалуроновую кислоту. Гиалуронидаза находится во многих органах животных, но наибольшее ее количество содержится в семенниках и сперматозоидах, из которых ее обычно и получают (1). Гиалуронидаза в настоящее время широко применяется в животноводстве при искусственном осеменении сельскохозяйственных животных. Добавление гиалуронидазы к сперме способствует более быстрому рассеиванию фолликулярных клеток яйца вследствие разжижения межклеточного клейкого вещества (4).

Если гиалуроновая кислота содержится в волокнистых структурах соединительной ткани, то нужно полагать, что она находится и в рубцовой ткани, богатой волокнами. Общеизвестно, что у высших животных, в частности у млекопитающих, при различного рода повреждениях тканей и органов очень часто происходит замещение дефекта грубоволокнистой рубцовой тканью. В процессе эволюции у высших организмов выработалась приспособительная реакция — быстрое закрытие раны соединительной тканью. Образование рубцовой ткани является препятствием для регенерации других тканей. Попытки предотвращения развития грубоволокнистой рубцовой ткани являются необходимым звеном в разработке проблемы восстановления тканей и органов у высших животных.

Исходя из данных о том, что гиалуроновую кислоту можно расщепить ферментом гиалуронидазой, и наблюдений ряда авторов о рассеивании фолликулярных клеток яйца при добавлении к сперме гиалуронидазы, мы предположили, что введение гиалуронидазы в культю ампутированных конечностей у белых крыс затормозит, а возможно, и полностью подавит процесс развития грубоволокнистой рубцовой ткани. Для подтверждения этого предположения и было предпринято настоящее исследование.

Гиалуронидаза была получена из семенников быка по методике Фримена, Эндерсона и Дорфмана (5), несколько измененной нами. Гиалуроновую кислоту, необходимую для определения активности полученной нами гиалуронидазы, получали по методу Гамалеи из стекловидного тела глаз крупного рогатого скота (2, 3).

Подопытными животными служили белые крысы в возрасте 1—8 мес. У крыс ампутировались передние правые конечности в дистальном отделе предплечья. В разные сроки после ампутаций под кожу пред-

плечья, неподалеку от ампутационной поверхности, инъецировалась гиалуронидаза в течение 15 дней по 0,4 мл ежедневно.

Материал для гистологической обработки фиксировался смесью Буэна и заливался в целлоидин-парафин. Изучение производилось на срезах, окрашенных по ван-Гизону и гематоксилин-эозином. Было поставлено 4 серии опытов. В каждой серии было 6 крыс. Контролем служили конечности крыс, ампутированные и фиксированные в те же сроки, что и опытные. Были поставлены следующие серии опытов.

Серия I. Введение 1% гиалуронидазы в культуру конечности через 1 сутки после ампутации в течение последующих 15 дней ежедневно.

Серия II. Введение 2% гиалуронидазы в культуру конечности через 1 сутки после ампутации в течение последующих 15 дней ежедневно.

Серия III. Введение 1% гиалуронидазы, начиная с 16-го дня после ампутации, в течение последующих 15 дней ежедневно.

Серия IV. Введение 2% гиалуронидазы, начиная с 16-го дня после ампутации, в течение последующих 15 дней ежедневно.

Для гистологической обработки материал первых двух серий был зафиксирован в два срока: 1) через 1 день после окончания введения гиалуронидазы и 18 дней с момента ампутации конечности; 2) через 33 дня после окончания введения гиалуронидазы и 50 дней со дня ампутации конечности. Материал III и IV серий опытов был зафиксирован в сроки: 1) через 2 дня после окончания введения гиалуронидазы и 34 дня после ампутации конечности; 2) через 33 дня после окончания введения гиалуронидазы и 64 дня со дня ампутации конечности. Всего было исследовано 24 опытных и 20 контрольных культей.

В течение первых суток после ампутации конечности раневая поверхность контрольных и опытных культей покрывается сгустком крови, который превращается в струп. На третьи сутки заметно стягивание краев кожи по краю раны и уменьшение диаметра струпа. К 10-му дню струп отваливается и под ним обнаруживаются стянутые края кожи, между которыми хорошо виден новообразовавшийся, розоватого цвета эпителий, покрывающий ампутационную поверхность. На 15-е сутки после ампутации конечности на месте раневой поверхности заметна полоска кожи, лишенная волос.

Исследование контрольных и опытных культей на сериях срезов позволило установить следующее. В контрольных конечностях через 15—20 дней после ампутации ампутационная поверхность лишь частично на небольшом участке покрыта одним только эпителием. На большей части ампутационной поверхности под эпителием имеется также и кориум. Между кориумом и срезом костей предплечья расположен мощный слой грубоволокнистой рубцовой ткани. Концы костей в дистальном отделе спаяны между собой новообразованным хрящом. Концы костей окружены хрящевой мозолью (рис. 1 а).

В опытных культях I и II серий опытов, которым инъецировалась гиалуронидаза (1 и 2%) и зафиксированных на 18-й день после ампутации, на ампутационной поверхности, в отличие от контрольных животных, под кожей, покрывающей культуру, имеется тонкий слой рубцовой ткани. Концы ампутированных костей граничат с рубцовой тканью и не окружены хрящевой мозолью (рис. 1 б).

Контрольные культы на 40—60-й день после ампутации покрыты кожей с хорошо развитым кориумом. Между кожей и дистальными концами ампутированных костей находится толстый слой грубоволокнистой рубцовой ткани. Концы костей с боков и со стороны среза окружены хрящевой или костной мозолью (рис. 2 а).

В опытных культях I и II серий, зафиксированных на 50-й день после ампутации конечности, под кожей располагается тонкий слой рубцовой ткани, состоящий из тонких волокон. Концы костей не покрыты костной мозолью (рис. 2 б).

В опытах III и IV серий, в которых гиалуронидазу начинали вводить на 16-й день после ампутации (когда уже имелась развитая рубцовая ткань), через 34 дня после ампутации обнаружено значительное уменьшение количества рубцовой ткани. В культях III и IV серий, зафиксированных через 64 дня после ампутации конечностей, еще нагляднее

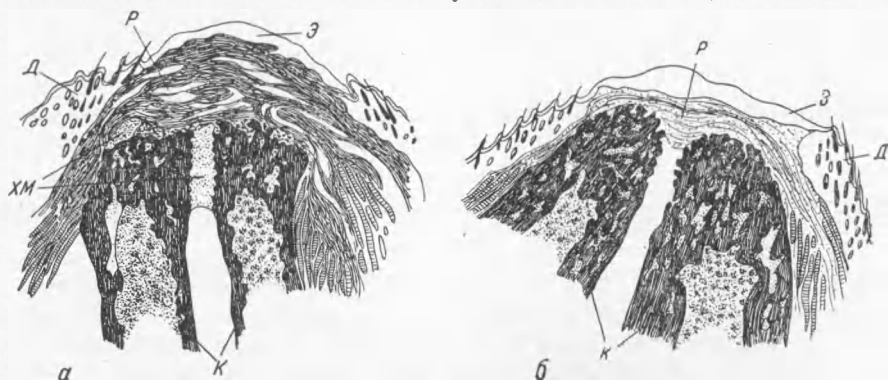


Рис. 1. а — 15-дневная контрольная культя белой крысы; б — 18-дневная культя опытной белой крысы. Э — эпителий, покрывающий раневую поверхность; Д — кориум; Р — рубцовая ткань; ХМ — хрящевая мозоль; К — кости предплечья

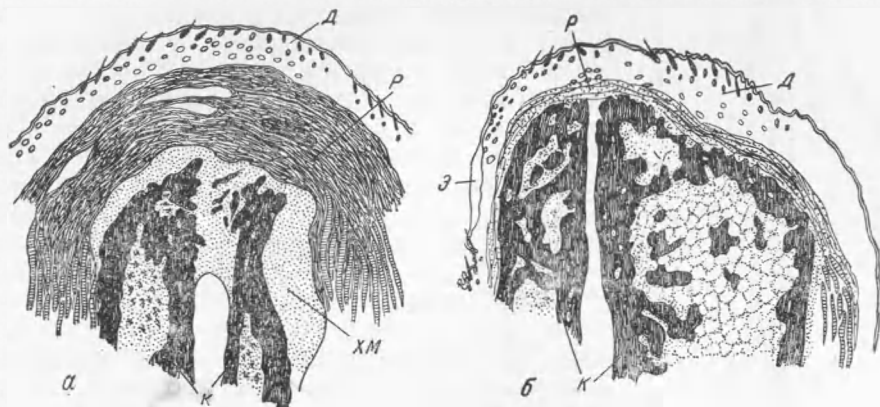


Рис. 2. а — 40-дневная контрольная культя белой крысы; б — 50-дневная культя опытной белой крысы. Обозначения те же, что на рис. 1

видно уменьшение количества рубцовой ткани по сравнению с контрольными культями и культями, зафиксированными в предыдущий срок.

На основании полученных результатов можно сделать заключение, что гиалуронидаза, введенная в область ампутационной культи: 1) тормозит развитие рубцовой ткани; 2) подавляет образование хрящевой и костной мозоли и 3) разрушает уже образовавшуюся рубцовую ткань.

Харьковский государственный университет
им. А. М. Горького

Поступило
14 X 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ С. М. Бычков, Усп. совр. биол., 25, в. 1 (1948). ² Н. Ф. Гамалея, Госпит. дело, № 1 (1947). ³ Р. Л. Ландо, Сборн. под ред. проф. А. Э. Рауэра, 1947. ⁴ И. И. Соколовская, Журн. общ. биол., 11, № 3 (1950). ⁵ М. Е. Фреешан, P. Anderson et al., J. Biol. Chem., 180, No. 2 (1949).