

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

М. И. ЕФИМОВ

**НЕКОТОРЫЕ ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ НЕСОВМЕСТИМОСТИ
МЕЖДУ ТРАНСПЛАНТАТОМ И ХОЗЯИНОМ
ПРИ ГОМОПЛАСТИКЕ КОЖИ У КРЫС**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 3 I 1953)

В предыдущих сообщениях (3, 5) были изложены положительные данные по гомопластике кожи у крыс. Лучшими донорами оказались новорожденные крысята. Их кожа дает хорошее первичное приживление и, вероятно, обладает большой способностью к изменчивости, к приспособляемости к новым условиям у нового организма.

Реципиенты различного возраста относятся неоднородно к одному и тому же трансплантату. При пересадке кожи новорожденных крысят на одмесячных крысят наблюдалось приживление и дальнейшее развитие трансплантата. Трансплантат заменял недостающую у организма часть кожи на протяжении всего опыта. Исключительно хороший результат был получен на 2-месячных крысах при пересадке им кожи новорожденных в том случае, когда для снятия невосприимчивости между трансплантатом и хозяином применялся медикаментозный сон. При пересадке же кожи от новорожденных крысят на крыс в возрасте около полутора лет не удалось получить даже хорошего первичного приживления трансплантата и с применением медикаментозного сна.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что несовместимость между трансплантатом и хозяином может быть выражена в различной степени. К сожалению, пока еще очень трудно определить степень несовместимости между трансплантатом и хозяином при гомопластике. Мы сможем подойти к разрешению этого очень сложного и важного вопроса только тогда, когда будут найдены пути преодоления этой несовместимости.

Различная степень несовместимости между трансплантатом и хозяином требует и различных путей ее преодоления. Так например, удалось получить истинное приживление кожи при гомопластике у крыс: в одном случае путем подбора реципиента и донора и во втором — путем применения медикаментозного сна у реципиента. Однако указанные пути не дали желаемых результатов при пересадке кожи от новорожденных крысят крысам в возрасте около полутора лет. Встала задача найти новые пути, которые дали бы возможность преодолеть несовместимость и этой степени. К достижению поставленной цели можно идти различными путями.

В данной работе я изложу результаты исследований, которые мною были получены путем изменения реактивности организма на гомотрансплантат. Есть основания считать, что организм реагирует на гомотрансплантат по типу иммунной реакции. По литературным данным (2), силу иммунной реакции организма на тот или иной антиген можно ослабить

различными методами. Среди этих методов, кроме медикаментозного сна, который был нами применен в предыдущих работах, имеются и другие методы.

Так, известно, что организм резко ослабляет свою реакцию на антиген, если на него одновременно действует более сильный антиген.

Исходя из этих соображений, мною была проведена небольшая разведочная серия опытов в этом разрезе.

Серия I. В данной серии опытов я на один и тот же организм пересаживал два трансплантата. В качестве одного трансплантата мною была взята кожа мышки, а в качестве второго — кожа крысенка. Первый трансплантат должен вызвать на себя сильную реакцию реципиента и тем самым ослабить его реакцию на второй трансплантат. Опыты были проведены во второй половине 1951 г. Под опытом было три крысы: одна в возрасте около полутора лет и две около 6 мес. Всем трем крысам на спину было пересажено по кусочку кожи мышонка размером 1×2 см. Рядом с этим трансплантатом была пересажена кожа крысенка в возрасте около 15 дней. Пересадка кожи производилась по методике, описанной в предыдущей работе. Через полторы недели можно было констатировать разрушение и отпадение первых трансплантатов, т. е. кожи мышонка. У двух крыс в возрасте около 6 мес. разрушились и отпали и вторые трансплантаты, т. е. кожа крысенка. У крысы же в возрасте около полутора лет значительная часть трансплантата сохранилась ($3 \times 3,5$ см). За трансплантатом велось наблюдение свыше 6 мес. Трансплантат в основном был в одном и том же состоянии. Язв на трансплантате не образовалось. Трансплантат был покрыт шерстью, которая была несколько реже и короче, чем в норме.

В следующей серии я решил применить несколько иной путь понижения реактивности организма на гомотрансплантат. Так, если организму дважды, с интервалом в 5 дней, ввести сильный антиген, то на 10—15-й день после первой инъекции у него резко понижается реактивность на другие антигены.

Реактивность организма должна также понижаться при выключении у него главных рецепторов, так как по данным И. П. Павлова после этого организм большую часть суток спит.

Серия II. В данной серии опытов я решил одновременно применить оба указанные выше пути понижения реактивности организма. Опыты были проведены во второй половине 1952 г. Под опытом было 13 крыс: 5 в возрасте около полутора лет и 8 в возрасте около 6 мес. У всех крыс были выключены главные рецепторы. Глаза удалялись, органы слуха разрушались. Слизистая органа обоняния прижигалась 5% AgNO_3 . Через 15 дней после выключения рецепторов крысам введено под кожу 5 см³ коровьего молока. Через 5 дней молоко под кожу было введено повторно в той же дозе. На 12-й день после первой инъекции молока произведена пересадка кожи от крысят в возрасте 5—10 дней.

В послеоперационном периоде у 10 крыс трансплантаты погибли до начала у них роста шерсти. У двух крыс в возрасте около полутора лет и одной крысы в возрасте около 6 мес. было приживление и дальнейшее развитие трансплантата. На трансплантатах развилась шерсть и они приобрели типичное для кожи строение. На них периодически возникали и исчезали ранки различных размеров, причем у одной крысы меньше, чем у других. Ранки чаще возникали на месте стыка кожи реципиента и трансплантата.

В настоящее время, спустя свыше 4 мес. после пересадки, размеры трансплантата разные. У двух крыс, у которых на трансплантатах ранки возникали чаще, трансплантаты имеют размеры 6×3 см и $5 \times 2,5$ см. У той крысы, у которой на трансплантате ранки возникали реже, он составляет свыше $\frac{1}{4}$ всей кожи хозяина. Эти случаи приживления трансплантата нельзя смешать со случаями разрушения трансплантата. В тех

случаях, когда трансплантат разрушается, на спине реципиента образуется больших размеров рана. Размеры этой раны находятся в соответствии с размером удаленных участков кожи у реципиента во время операции. Закрывание такой раны происходит в течение длительного времени. Рана закрывается в большей степени путем стяжения кожных краев раны и в меньшей — путем образования рубца и регенерации кожи. При рассмотрении кожи таких забитых крыс виден рубец в центре спинной части кожи (см. рис. 1).

В тех случаях, когда трансплантат приживается, раны больших размеров на спине не образуется. При внимательном рассмотрении кожи подопытного животного можно обнаружить рубец на месте стыка кожи хозяина и трансплантата. Особенно хорошо границы между трансплантатом и хозяином выступают на коже забитого животного при ее рассмотрении в проходящем свете. Крыса с большим трансплантатом мною забита и ее кожа сфотографирована в проходящем свете (см. рис. 2). На фотографии хорошо видны границы между трансплантатом и кожей хозяина. В данном случае при снятии кожи с донора ее разрез был сделан вдоль тела на спине. При пересадке кожа живота донора легла на спину реципиента, а кожа спины донора пришла в контакт с кожей бока реципиента. На трансплантате видна атипично развитая ушная раковина. Как в первой, так и во второй серии опытов получены единичные случаи истинного приживления трансплантированной кожи. Эти данные свидетельствуют о том, что примененными в этих сериях методами можно преодолеть несовместимость между донором и реципиентом.

Возникающие на трансплантате язвочки, гибель трансплантатов настойчиво требуют совершенствования существующих методов и отыскания новых методов преодоления несовместимости между реципиентом и трансплантатом. Итак, возможны следующие пути преодоления несовместимости между реципиентом и трансплантатом при гомопластике.

1. Подбор донора и реципиента. Чем раньше стадия развития как донора, так и реципиента, тем слабее степень невосприимчивости между ними. Пользуясь этим путем, как указывалось выше, удалось получить приживление кожи новорожденных крысят к крысам в возрасте 1 мес. Этим же путем были получены хорошие результаты при пересадке яичника (4)

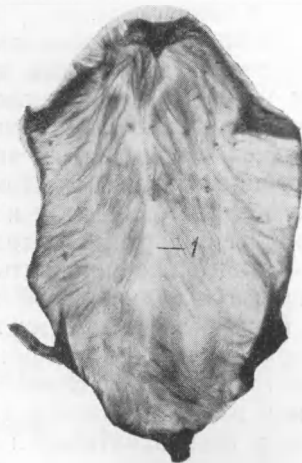


Рис. 1. Кожа крысы через 4 мес. после пересадки ей на спину кожи новорожденного крысенка. Трансплантат разрушился. В центре кожи лежит рубец (1), стягивающий кожные края раны

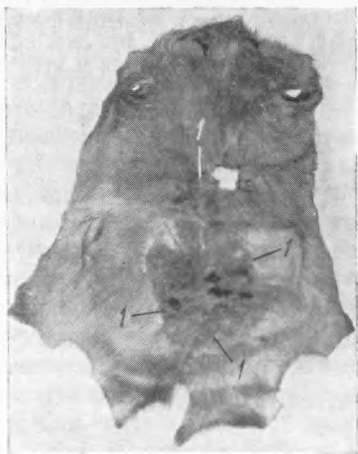


Рис. 2. Кожа крысы через 4 1/2 мес. после пересадки ей на спину кожи новорожденного крысенка. Трансплантат сохранился. Видны границы трансплантата с кожей хозяина (1). В центре трансплантата лежит кожа живота донора, а кожа спины донора имеет контакт с кожей бока хозяина

и костей черепа (1). В будущем, безусловно, будут установлены дополнительные показатели для подбора донора и реципиента.

2. Воздействие на реципиента как до, так и после пересадки с целью понижения его реактивности на трансплантат. Реактивность организма на гомотрансплантат зависит от многих факторов и имеется много методов ее понижения.

Нами применялось несколько методов и были получены положительные результаты. Очень демонстративно показано, что медикаментозный сон у реципиента в послеоперационный период улучшает приживание гомотрансплантата. Данный метод необходимо совершенствовать дальше, его можно применять с этой же целью не только после операции, но и до операции. Близким к этому методу является метод исключения рецепторов как постоянно, так и временно. Этот метод применялся мною в комбинации с другими методами. Выяснить, в какой степени он может самостоятельно понижать реактивность организма, можно будет только в процессе дальнейшего исследования.

Применение более сильных антигенов, чем гомотрансплантат, как до операции, так и во время пересадки снижает реактивность организма на гомотрансплантат. Этими методами получены единичные случаи приживания гомотрансплантата, даже в тех случаях, где невосприимчивость между трансплантатом и реципиентом была выражена сильно. Эти методы, безусловно, нуждаются в дальнейшей экспериментальной разработке.

3. Воздействие на трансплантат как до, так и после пересадки с целью понижения его антигенной силы. Этот путь применялся раньше в ряде работ, но не принес желаемых результатов⁽⁶⁾. Необходима его дальнейшая разработка.

Киргизский государственный медицинский
институт

Поступило
20 XII 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. Н. Брудастов, ДАН, 86, № 5 (1952). ² П. Ф. Здрадовский. Проблема реактивности в учении об инфекции и иммунитете. 1950. ³ М. И. Ефимов, Ш. В. Мусина, ДАН, 77, № 1 (1951). ⁴ С. А. Ефимова, ДАН, 84, № 2 (1952). ⁵ Ш. В. Мусина, ДАН, 84, № 5 (1952). ⁶ А. А. Немиллов, Теория и практика пересадки тканей и органов, 1940.