

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

М. И. ЕФИМОВ

**ИСТИННОЕ ПРИЖИВЛЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА  
ПРИ ГОМОПЛАСТИКЕ КОЖИ У КРЫС**

*(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 4 VI 1953)*

Проблеме гомопластики кожи у крыс посвящен ряд сообщений (2-6). В них подвергнуты обсуждению некоторые общие и частные вопросы этой проблемы и приведен вновь полученный экспериментальный материал, свидетельствующий о возможности истинного приживления кожи при гомопластике. В процессе работы возник ряд новых вопросов, требующих дальнейшей экспериментальной разработки. Было установлено, что невосприимчивость реципиента к гомотрансплантату может быть выражена в различной степени и что пути к ее снятию могут быть разные: 1) путь подбора донора и реципиента, 2) путь понижения реактивности организма на трансплантат, 3) путь понижения антигенной силы трансплантата. Как первый, так и второй путь нами применялись неоднократно, и в ряде случаев с положительным исходом. Второй путь нами применялся в двух модификациях. Мы получали понижения реактивности реципиента, в одном случае вызывая у него медикаментозный сон, а в другом — оказывая на него сильное воздействие чужеродным белком. Обе модификации нуждаются в дальнейшей экспериментальной разработке.

Серия I. В данной серии была сделана попытка понизить реактивность организма на гомотрансплантат кожи путем введения в организм хозяина чужеродного белка в до- и послеоперационный период. Один вид белка (молоко коровы) использовался в дооперационный период. Его инъекции под кожу были сделаны дважды с интервалом в 5 дней. На 10—15-й день после первой инъекции наступает пониженная реактивность организма на чужеродный белок (1).

В этот период была сделана пересадка. Чтобы усилить и поддержать это состояние реципиента, в день операции был введен другой чужеродный белок с более сильным действием на организм, чем гомотрансплантат. Этот белок через 5 дней был введен повторно.

28 XI 1952 г. 7 крысам в возрасте около года и различной окраски введено под кожу по 10 см<sup>3</sup> молока. 3 XII молоко под кожу введено повторно в том же количестве. 9 XII всем крысам на спину пересажена кожа от крысят в возрасте 4—10 дней (в половине случаев кожа пересаживалась от донора другой окраски). Кожа крысенка пересаживалась вся так, как это неоднократно нами производилось в предыдущих работах. Одновременно введено под кожу живота 5 см<sup>3</sup> содержимого куриного яйца. 14 XII первичное приживление трансплантата во всех случаях хорошее. Введено повторно под кожу 5 см<sup>3</sup> содержимого куриного яйца. На 7—8-й день после пересадки на трансплантате начался рост шерсти.

Через 2 недели после операции погибли два трансплантата, на 3—4-й неделе — еще три. У одной крысы через 1,5 мес. после пересадки погибла большая часть трансплантата, а через 2,5 мес. остальная. У одной крысы трансплантат сохранился полностью.

В данном случае была пересадка от донора с окраской шерсти, отличной от таковой реципиента. Когда время пребывания трансплантата у реципиента приближалось к 3 мес., на нем возникли две небольшие ранки. На протяжении 2 недель размеры этих ранок увеличились до  $1,5 \times 0,5$  см и около них появилось значительное количество мелких ранок.

В целях борьбы с этими ранками был введен дважды чужеродный белок под кожу: в одном случае  $5 \text{ см}^3$  крови собаки, во втором  $5 \text{ см}^3$  крови коровы. После этих инъекций мелкие ранки исчезли, а крупные находятся в стадии заживления. Со времени операции прошло почти 5 мес. Трансплантат находится в хорошем состоянии. Он занимает большую часть кожи спины хозяина. Границы между трансплантатом и хозяином видны отчетливо, так как окраска шерсти хозяина темная, а трансплантата — светлая (см. рис. 1).

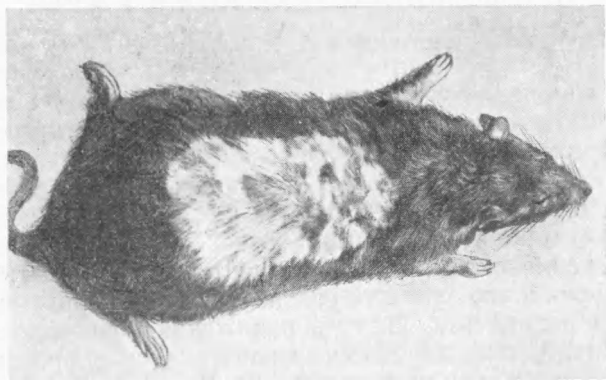


Рис. 1. Крыса с темной окраской шерсти на всем теле, за исключением лапок, на которых окраска шерсти светлая. На спине трансплантат кожи от донора со светлой окраской шерсти. Через 5 мес. после пересадки. Трансплантат находится в периоде линьки. В передней половине трансплантата имеются небольшие ранки в стадии заживления

В одной из предыдущих работ <sup>(3)</sup> при пересадке кожи новорожденных к крысам такого же возраста, применяя медикаментозный сон, не удалось получить роста шерсти на трансплантате ни в одном случае. В данной серии рост шерсти на трансплантатах был у всех подопытных крыс. Гибель трансплантата в большинстве случаев наступила значительно позднее. В одном случае было получено истинное приживление трансплантата. Эти данные требовали дальнейших исследований по пути усовершенствования метода.

По имеющимся литературным данным <sup>(1)</sup> смесь чужеродных белков дает более сильное понижение реактивности организма, чем один белок. Учитывая эти данные, я в следующих сериях применил смесь белков.

Серия II. В данной серии было применено однократное введение белков. Под опыт поступило 5 белых крыс в возрасте около 6 мес. Была сделана смесь чужеродных белков: кровь собаки, молоко коровы, содержимое куриного яйца. Каждая крыса получила под кожу живота по  $10 \text{ см}^3$  указанной смеси белков. Одновременно на спину крыс была произведена пересадка кожи от крысят в возрасте 2 дней. Опыт был поставлен 23 XII 1952 г. Первичное приживление было хорошее. На 7—8-й день на трансплантатах появилась шерсть. На трансплантатах в отдельных местах образовались пузырьки, наполненные жидкостью. Через 2 недели на месте пузырьков образовывались корочки и трансплантаты стали уменьшаться в размерах. Через 3 недели после пересадки трансплантаты погибли.

Серия III. В данной серии было применено многократное введение чужеродных белков в организм реципиента. Смесь чужеродных белков состояла из крови собаки, крови кролика, молока коровы и содержащего куриного яйца. Под опыт поступило 4 крысы в возрасте около 6 мес. 2 I 1953 г. каждой крысе введено под кожу по 10 см<sup>3</sup> смеси чужеродных белков. На место удаленной кожи спины крысам пересажена кожа от поворожденных крысят, двум крысам в тот же день (первая пара крыс) и двум крысам на следующий день после инъекции (вторая пара крыс). Первичное приживление трансплантата во всех случаях было хорошее. На 4—5-й день после пересадки состояние трансплантата стало ухудшаться. На 5—6-й день введена под кожу повторно смесь чужеродного белка (молоко коровы и содержащее куриного яйца) по 10 см<sup>3</sup> каждой крысе. Состояние трансплантатов после этой инъекции улучшилось, особенно у крыс второй пары.

Различие в состоянии трансплантатов у этих двух пар крыс со временем нарастало. В конечном итоге они дали неоднородный результат: у первой пары крыс трансплантаты в течение значительного времени находились в удовлетворительном состоянии, но шерсть на них не появлялась. На 3-й неделе после пересадки трансплантаты стали ухудшаться и в конце 4-й недели погибли. У второй пары крыс на трансплантатах своевременно развилась шерсть. Через 1,5 мес. после операции на трансплантатах появились корочки, образование которых сопровождалось линькой. Позднее корочки отпадали, кожа сохраняла свой нормальный вид и на ней вновь выростала шерсть. У одной крысы этот процесс был выражен несколько меньше и закончился недели через 2. У второй крысы корочек образовалось большое количество и крыса медленнее от них освобождалась. Через 2,5 мес. после операции, когда почти весь трансплантат принял нормальное строение и был покрыт шерстью, крыса погибла.

У оставшейся в живых крысы в конце 3-го мес. после пересадки на трансплантате появились ранки. Введение крысе под кожу два раза крови по 5 см<sup>3</sup> (один раз кровь собаки, второй раз кровь коровы) привело к тому, что ранки через 2 недели почти все исчезли. Трансплантат в настоящее время находится в хорошем состоянии. Он занимает около  $\frac{1}{3}$  всей поверхности кожи. На трансплантате развилась атипичная ушная раковина и молочные железы. Участки трансплантата, содержащие эти образования, покрывают центр спины хозяина. Со дня операции прошло около 4 мес.

Сопоставляя результаты первой и второй пары крыс данной серии опытов, необходимо отметить, что, вероятно, чужеродный белок лучше вводить в организм реципиента не в день пересадки, а раньше — хотя бы за сутки до операции. Неоднородный результат II и III серий опыта свидетельствует о необходимости не однократного, а многократного введения чужеродного белка в организм реципиента. В пользу этого положения говорят также факты улучшения состояния трансплантата и заживления на нем ранок при повторном введении чужеродного белка в I и III сериях опытов тем крысам, у которых было истинное приживление трансплантата. Лучший результат III серии опытов по сравнению с I, очевидно, следует отнести за счет того, что в I серии опытов мы вводили в организм реципиента один вид чужеродного белка, в то время как в III серии опытов вводилась смесь чужеродных белков.

Пользуясь данным методом, нам удалось преодолеть невосприимчивость и добиться приживления гомотрансплантата там, где применение медикаментозного сна не дало желаемых результатов. По поводу этого результата можно высказать следующие соображения.

Пользуясь медикаментозным сном, мы временно понижаем реактивность организма на гомотрансплантат, рассчитывая на то, что в течение этого времени гомотрансплантат и хозяин взаимно так действуют друг на друга, что у них исчезнут существенные различия в типе обмена ве-

ществ, которые лежат в основе невосприимчивости реципиента к гомо-трансплантату. Применяя метод введения чужеродного белка в организм хозяина, мы также понижаем реактивность реципиента на трансплантат, но одновременно расшатываем тип обмена веществ реципиента и тем самым создаем более благоприятные условия для последующего снятия существенных различий в типе обмена веществ между хозяином и трансплантатом.

Оба метода нуждаются в дальнейшей экспериментальной разработке.

Мною были также проведены специальные опыты, в которых делалась попытка добиться понижения антигенной силы трансплантата. Преследуя эту цель, я воспитывал кожу новорожденных крысят до операции на различных средах. В одном случае проводилось воспитание на крови реципиента с целью сблизить тип обмена веществ трансплантата с типом обмена веществ хозяина. Во втором случае воспитание велось на крови собаки. В этих опытах я старался расшатать тип обмена веществ у трансплантата. Такой же тип расшатывания в этой серии опытов я применял и к реципиенту. Воспитание трансплантатов велось в условиях понижения температуры. Желаемых результатов достигнуть пока не удалось.

Киргизский медицинский институт

Поступило  
27 IV 1953

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> М. И. Ефимов, Ш. В. Мусина, ДАН, 77, № 1 (1951) <sup>2</sup> М. И. Ефимов, Сов. здравоохранение Киргизии, № 4 (1952). <sup>3</sup> М. И. Ефимов, ДАН, 89, № 1 (1953). <sup>4</sup> П. Ф. Здродовский, Проблема реактивности в учении об инфекции и иммунитете, 1950. <sup>5</sup> Ш. В. Мусина, ДАН, 84, № 5 (1952) <sup>6</sup> Ш. В. Мусина, ДАН, 90, № 2 (1953).