

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Т. М. КОВАЛЕНКО

**РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ
ТКАНИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ РАЗНОЙ
КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В ОРГАНИЗМЕ**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 28 IV 1954)

Целью работы является изучение репаративной регенерации скелетной мышечной ткани млекопитающих в условиях различного содержания в организме гормона щитовидной железы. В доступной нам литературе мы не нашли конкретных данных по вопросу о влиянии тиреоидного гормона на регенерацию скелетной мускулатуры.

Объектом нашего исследования служила икроножная мышца белых мышей. Для гистологических наблюдений было использовано 180 неполовозрелых животных (самцов) в возрасте 1 мес., весом в среднем 12 г. Все опыты ставились в осенне-зимний период.

На наружной поверхности обеих задних конечностей животных после продольного линейного разреза кожи глазными ножницами поперечно рассекалась икроножная мышца в средней ее части, до половины толщины; при этом расходились только концы перерезанных мышечных волокон. Основные кровеносные сосуды и нервные стволы, снабжающие данную мышцу, не повреждались. На кожные края раны накладывали швы. Операции проводились в асептических условиях. Клетки, в которых содержались животные, дважды в день обжигали спиртом. Из опыта исключались все мыши с резкими воспалительными явлениями в области раны. Установленный микроскопически инфицированный материал также исключался при исследовании.

В целях избежания сокращения мышц фиксировали в ценкер-формоле всю конечность вместе с частью таза. Для гистологической обработки кусочки мышцы вырезались после уплотнения в спиртах. Серийные парафиновые срезы толщиной 6—8 μ окрашивали гематоксилином Караччи, железным гематоксилином, по методу Маллори и азур II — эозином; применялась также реакция Фейльгена. Материал фиксировали после нанесения повреждения через 8, 12 час., 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 20, 25 суток (30 суток только в серии I и IV). Щитовидные железы животных также подвергались гистологической обработке.

Было поставлено 4 серии опытов, различающихся степенью активности щитовидной железы.

I, контрольная, серия служила для изучения процесса регенерации скелетной мышечной ткани у мышей в условиях сохранения нормальной функции щитовидной железы.

Во II серии уменьшение концентрации гормона в организме вызывалось введением с пищей антитиреоидного препарата метилтиоурацила в дозе 5 мг на каждое животное ежедневно. Согласно данным ряда авторов (1-4), подобная дозировка метилтиоурацила на мелких лабораторных жи-

вотных должна обеспечить полную блокаду функции щитовидной железы, не вызывая токсических явлений.

В III серии и применялось выключение щитовидной железы путем тиреоидэктомии.

В IV серии и повышение концентрации тиреоидного гормона достигалось введением в организм животных вместе с пищей тиреоидина, начиная с 2 мг на каждое животное ежедневно. В выборе указанной дозы тиреоидина мы руководствовались имеющимися литературными данными⁽⁵⁻⁷⁾ и собственными наблюдениями.

Операция на мышце производилась через 12 дней после начала экспериментального воздействия на организм с целью изменения активности щитовидной железы. Введение метилтиоурацила (серия II) и тиреоидина (серия IV) продолжалось до конца периода наблюдений. В качестве показателей, характеризующих состояние подопытных животных, исследовался вес, основной обмен и гистологические изменения в щитовидной железе.

В результате повреждения в мышечной ткани как у контрольных, так и у подопытных животных развиваются деструктивные процессы в виде вакуолизации и восковидного некроза. У контрольных животных в течение последующих 3—4 дней после операции некротические массы резорбируются путем фагоцитоза и лизиса, рана заполняется молодой грануляционной тканью. Реактивные изменения восстановительного характера в поврежденной мышце становятся хорошо заметными на 2 сутки после операции. Источником регенерации являются жизнеспособные участки поврежденных мышечных волокон, претерпевшие сложную морфо-физиологическую перестройку. В наших экспериментах восстановление мышечной ткани осуществляется путем образования концевых мышечных почек и отщепления периферического слоя базофильной саркоплазмы с ядрами по длине волокна в виде многоядерных миосимпластических тяжей. В условиях тиреоидизации мы наблюдали также в некоторых случаях отщепление единичных одноядерных образований миобластического типа.

На 3 сутки в саркоплазме новообразованных миосимпластов у контрольных животных появляются первые миофибриллы. На 5 сутки миосимпласты дифференцируются в мышечные трубочки. На 8 сутки часть мышечных трубочек развивается в молодые мышечные волокна. Формирование мышечно-соединительнотканного рубца заканчивается к 20 дню. Расположение вновь образованных мышечных волокон дезориентировано, они разделены значительными прослойками соединительной ткани.

Введение метилтиоурацила вызывает значительное замедление в заживлении ран. Деструктивные процессы в поврежденной мышце протекают вяло, что обуславливается общим снижением уровня основного обмена. Фагоциты в области повреждения появляются на двое суток позднее по сравнению с контролем. Несмотря на то, что количество проникающих в разрушенные мышечные волокна фагоцитов не меньше, чем у контрольных животных, резорбция продуктов распада тканей протекает медленно. Последнее можно объяснить нарушением переваривающей функции фагоцитов. Развитие регенерационных процессов в соединительной ткани подопытных животных по сравнению с контролем запаздывает. Реактивные изменения восстановительного характера в поврежденных мышечных волокнах начинаются позже, чем у контрольных животных. Регенерирующие в условиях данного опыта мышечные почки и миосимпласты в большинстве случаев неполноценны, о чем свидетельствуют дистрофические изменения в саркоплазме и ядрах, заканчивающиеся некробиозом. В старых неповрежденных мышечных волокнах вблизи раны наблюдаются также дегенеративные изменения. Дифференцировка растущих мышечных элементов, не подвергшихся некрозу, значительно задерживается. Только на 6 сутки в саркоплазме миосимпластов стано-

вится заметной тонкая продольная миофибриллярность. На 12 сутки часть миосимпластов дифференцируется в мышечные трубочки; в последующих на 15 сутки после операции развиваются дистрофические явления, переходящие в некробиотические. Не подвергшиеся некрозу мышечные трубочки превращаются в молодые мышечные волокна, которые со временем также претерпевают дистрофические изменения с последующим некробиозом и аутолизом. В результате гибели большинства новообразованных молодых мышечных волокон происходит разрастание в области повреждения фиброзной соединительной ткани.

Таким образом, недостаточность гормона щитовидной железы в организме приводит к нарушению трофики скелетной мышечной ткани, следствием чего является изменение восстановительных процессов. Однако при применении метилтиоурацила как ингибитора имеет место еще его побочное действие. Поэтому мы сочли необходимым изучить восстановительный процесс в скелетной мускулатуре у тиреоидэктомированных животных с целью показать общность и различие в течении регенерации мышечной ткани в условиях хирургического удаления щитовидной железы и при угнетении ее метилтиоурацилом. При сравнении результатов II и III серий опытов становится очевидной одинаковая направленность в изменениях регенерационного процесса в скелетной мускулатуре, а именно: как у тиреоидэктомированных животных, так и в условиях исключения функции щитовидной железы метилтиоурацилом отмечается задержка в развитии и росте новообразованных мышечных элементов, а также дистрофические изменения в них. Восстановительные процессы в соединительной ткани в условиях гипотиреоза, вызванного тиреоидэктомией, замедлены. Несмотря на наличие сходства в основных особенностях течения процесса регенерации имеются некоторые отличия. Так, степень запаздывания дифференцировки молодой мышечной ткани у тиреоидэктомированных животных значительно меньше, чем у животных, получавших метилтиоурацил. Различие здесь не только количественное, но и качественное: у животных с удаленной щитовидной железой новообразованные мышечные элементы, хотя и с опозданием, развиваются в молодые мышечные волокна; у животных же, получавших метилтиоурацил, в ряде случаев миосимпласты вообще не претерпевают прогрессивной дифференцировки даже на поздних стадиях. Менее выражены у тиреоидэктомированных мышечных дистрофические изменения в растущей мышечной ткани. Различен и конечный результат регенерации у животных с удаленной щитовидной железой и получавших метилтиоурацил: в то время как у первых дефект заполняется беспорядочно расположенными тонкими мышечными волокнами, незначительная часть которых претерпевает дистрофические изменения, у животных, получавших метилтиоурацил, в большинстве случаев новообразованная мышечная ткань погибает и заменяется соединительной. Наблюдаемое различие в процессе регенерации мышечных волокон обусловливается тем, что при введении в организм антитиреоидных веществ достигается более высокая степень гипотиреоза ⁽⁸⁾, чем при тиреоидэктомии; следует учитывать также побочное влияние метилтиоурацила на весь организм в целом ⁽⁸⁾ и прежде всего на его центральную нервную систему ⁽⁹⁾.

Искусственная тиреоидизация мышечной (серия IV) вызывает ускоренный по сравнению с контролем рост экспериментальных животных и сопровождается значительными изменениями восстановительных процессов в скелетной мускулатуре. Как показали результаты гистологического исследования, в данном случае повышение интенсивности деструктивных процессов в тканях на ранних стадиях после повреждения сочетается в дальнейшем с усиленной регенерацией соединительной и скелетной мышечной тканей. Значительно повышается фагоцитарная деятельность гематогенных и соединительнотканых элементов. Интенсивное размножение фибробластов и быстрое развитие молодых капилляров способ-

ствуют ускоренному образованию грануляционной ткани. В условиях высокого уровня обмена веществ, установленного нами у мышей, получавших тиреоидин, наблюдается усиление процессов морфо-физиологической перестройки в предсуществующих мышечных волокнах, что обеспечивает интенсивный рост мышечных почек и миосимпластов. На зависимость восстановительных реакций в скелетной мускулатуре от уровня обменных процессов указывают в своих исследованиях А. Н. Студитский и А. Р. Стриганова (¹²).

Более благоприятные условия для регенерации скелетной мускулатуры у гипертиреоидизированных животных обуславливаются также задержкой дифференцировки волокнистых структур в соединительной ткани при длительном введении в организм тиреоидина, что было отмечено еще В. Г. Елисеевым и его сотр. (^{5, 10, 11}). При этом миосимпласты, не встречая препятствия со стороны плотных пучков коллагеновых волокон и имея в то же время достаточное количество фибриллярных структур, обеспечивающих «состояние натяжения» (¹²), свободно распространяются по всей области повреждения, располагаясь параллельно друг другу. У гипертиреоидизированных животных наблюдается абсолютное ускорение роста и дифференцировки миосимпластов. Несмотря на относительную задержку наступления регенерации мышечной ткани в связи с большим распадом поврежденных мышц в первые дни после операции, на 15 сутки дефект заполняется полностью дифференцированными молодыми мышечными волокнами. Однако образование новых почек и миосимпластов не прекращается даже на поздних стадиях регенерации. Вновь образующиеся мышечные элементы вклиниваются между ранее развившимися молодыми мышечными волокнами.

Таким образом, повышение концентрации гормона щитовидной железы в организме молодых животных, с одной стороны, стимулирует восстановительные процессы в скелетной мускулатуре, с другой, задерживает дифференцировку соединительной ткани, благодаря чему в области дефекта образуется мышечный рубец с более параллельным расположением мышечных волокон. Такой расход регенерации должен обеспечить в большей степени, чем у контрольных животных, восстановление функции в поврежденной мышце.

В условиях недостаточности гормона щитовидной железы в организме наряду с замедлением скорости восстановительного процесса отмечаются глубокие морфологические изменения в новообразованной мышечной ткани, причем степень запаздывания дифференцировки молодых мышечных волокон и некробиотические изменения в них у тиреоидэктомированных животных выражены меньше, чем в условиях угнетения щитовидной железы метилтиоурацилом.

1-й Ленинградский медицинский институт
им. И. П. Павлова

Поступило
16 IV 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Я. М. Кабак, А. А. Беэр, А. Е. Рабкина, Бюлл. эксп. биол. и мед., **21**, в. 1—2, 37 (1946). ² Я. М. Кабак, Е. Б. Павлова, там же, **21**, в. 4, 17 (1946); **26**, в. 5, 395 (1948). ³ Я. М. Кабак, Усп. совр. биол., **28**, в. 2 (5), 187 (1949). ⁴ Н. В. Михайлова, ДАН, **80**, № 3, 509 (1951). ⁵ В. Г. Елисеев, А. А. Вишневская, Тр. Омского мед. инст., № 12, в. 1, 121 (1948). ⁶ С. Н. Гордина, Тр. каф. биол. Казах. мед. инст., в. 1, 61 (1952). ⁷ В. Е. Вецнер, там же, в. 1, 33 (1952). ⁸ А. А. Войткевич, Усп. совр. биол., **35**, в. 1, 103 (1953). ⁹ Д. С. Тендлер, Дисс., Л., 1952. ¹⁰ В. Г. Елисеев, Тр. 5 Всесоюз. съезда анат., гист. и эмбр., 1951, стр. 478. ¹¹ В. Г. Елисеев, Арх. анат., гист. и эмбр., **29**, в. 1, 70 (1952). ¹² А. Н. Студитский, А. Р. Стриганова, Восстановительные процессы в скелетной мускулатуре, 1951.