Доклады Академии наук СССР
1955. Том 100, № 1

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Т. Г. БЕЛЯЕВА

ЗАМЕЩЕНИЕ СКВОЗНОГО ДЕФЕКТА В РОГОВИЦЕ КРОЛИКОВ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ КОЖЕЙ

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 23 X 1954)

В ранее опубликованных работах ([1], [5], [11]) указывалось, что при замещении роговицы зеркального карпа, жерлянок, голубя и крыс личиночной и зародышевой кожей последняя преобразуется в роговицу. На основании этих работ В. В. Поповым был предложен новый метод восстановления патологически измененных роговиц. Однако в этих исследованиях отсутствовал анализ процесса преобразования пересаженной в роговицу эмбриональной кожи. Кроме того, мало изучались процессы регенерации тканей роговицы и степень их участия в заживлении роговичных ран. Для проверки сделанных выводов были проведены аналогичные исследования на кроликах. В данном исследовании выяснялись последовательные изменения эмбриональной кожи кроликов при замещении ею дефекта роговицы. При этом сравнивались процессы заживления ран роговицы как незамещенных, так и замещенных трансплантатом.

По пересадкам эмбриональной кожи сделано 198 операций. По регенерации роговицы — 50 операций. Возраст пересаженной эмбриональной кожи варьировал от 16 до 23 дней. Трансплантаты пересаживались как свежие, так и консервированные в плазме петуха или кролика (1—3 суток при температуре +2, +4°)*. Размер трансплантатов — 4 мм. Техника операции заимствована у В. П. Филатова ([9]). При исследовании оперированных глаз были обнаружены передние синехии**, в среднем у $^1/_4$ объектов в обеих сериях. Объекты фиксировались ежедневно в течение первых 20 дней после операции, а затем с интервалами в 5 дней до 1,5 мес. и далее через 2; 2,5; 3; 3,5; 4; 5; 6; 9; 11 мес. Окраска по Маллори, железным гематоксилином по Рего и по Ясвоину.

У кроликов не удалось получить достаточно прозрачного заживления дефекта роговицы как замещенного трансплантатом, так и незамещенного. В конечном итоге на месте дефекта образовывается бельмо большей или меньшей плотности. Некоторые трансплантаты в первые дни после операции выглядели более или менее прозрачными, но затем мутнели. Крайний срок, через который наступало помутнение таких замещенных трансплантатом дефектов, 20 дней. Иногда в мутных с самого начала трансплантатах образуются более прозрачные участки, которые, как показывает микроскопическое исследование, обусловлены наличием полостей в строме трансплантата. Часто трансплантат вытесняется, размеры его уменьшаются, а пограничное кольцо, состоящее из регенери-

* Вариации возраста эмбриональной кожи существенно не отразились на результатах опытов. То же надо отметить в отношении применения свежей или консервированной эмбриональной кожи.

** Спайка трансплантата или регенерата с радужкой.

рующих элементов роговицы и образующееся на границе сращения, увеличивается. В некоторых случаях трансплантат сильно васкуляризируется, а затем эпидермизируется и покрывается волосами.

Микроскопическое исследование объектов дало возможность разделить результаты опытов на три основные группы.

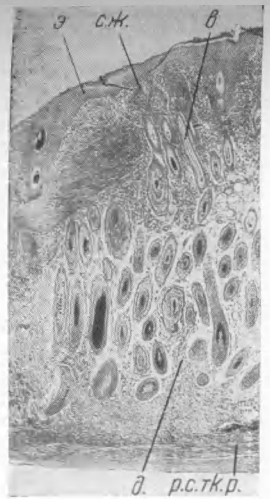
1. Отторжение трансплантатов или их резорбция в первые дни после операции — 25%. Заживление дефекта при отпадении и быстрой резорбции трансплантатов, за исключением случаев, сопровождавшихся сильным воспалительным процессом, представляет собой типичную регенерацию роговицы, описанную многими авторами ([2], [4], [10]). В первые сутки на фибриновую пробку, заполняющую рану, наползает эпителий атипичного строения. На 4—8 день из роговицы, а в случаях синехии — и из радужки в рану, где уже присутствуют лейкоциты, выселяются фибробласты, образующие коллагеновые волокна, в дальнейшем склеивающиеся в роговичные пластинки. По мере дифференцировки регенерирующей соединительной ткани эпителий принимает типичное для роговичного эпителия строение. Через 1—3 мес. из регенерировавшего десцеметова эндотелия восстанавливается десцеметова мембрана. По гистологическому строению такой регенерат может почти не отличаться от окружающей его роговицы, хотя не достигает прозрачности последней.

2. Приживление трансплантатов и их дифференцировка в дефинитивную кожу — 15%. В одних случаях такая кожа по развитию волос, сальных желез и кровеносных сосудов может почти не отличаться от нормальной (рис. 1 *а* на вклейке). В других случаях дифференцировка в кожу идет не в полной мере. Развиваются единичные волосы и небольшие сальные железы. Соединительная ткань частично дифференцируется, частично переживает, что выражается в уплотнении ее коллагеновых волокон (см. ниже). Под дифференцирующимся трансплантатом часто можно видеть регенерирующую ткань роговицы (рис. 1 *а*). Развитие в кожу происходит в тех случаях, когда через сравнительно короткий срок (5—15 дней) восстанавливается в достаточной степени питание трансплантата как путем врастания в него кровеносных сосудов, так, повидимому, и путем дифференцировки его собственных сосудов. При этом имеет значение сохранность эпителия и соединительной ткани трансплантата, а также совпадение и сращение краев роговицы и пересаженной кожи.

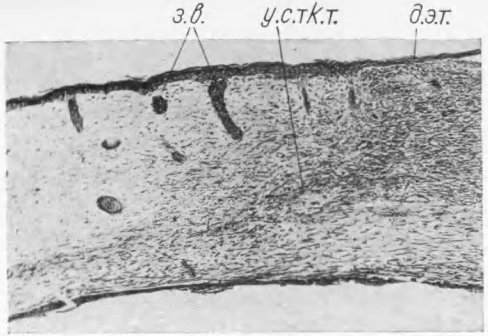
3. Переживание трансплантатов и их рассасывание — 60%. В первые дни после операции некоторые трансплантаты сохраняют строение эмбриональной кожи соответствующего возраста. Иногда соединительная ткань трансплантатов, повидимому вследствие отека, сильно разрыхляется и представляет собой рыхлую сетеобразную ткань с полостями. Края пересаженной эмбриональной кожи в одних случаях плотно совпадают с краями роговицы, а в других — трансплантаты приклеиваются к фибрину, часто подстилающему их, и таким образом

Рис. 1. *а* — дифференцировка эмбриональной кожи (22 дня) в дефинитивную через 1 мес. после пересадки; *б*, *в* — эмбриональная кожа (22—23 дня) через 7 дней после пересадки

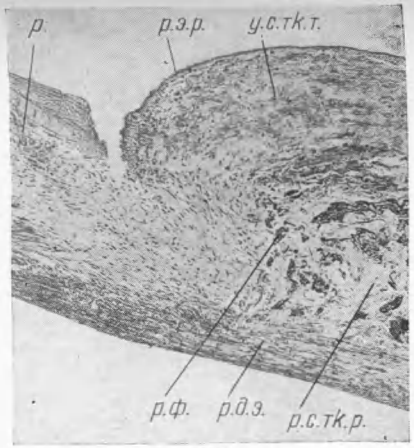
Рис. 2. *а*, *в* — эмбриональная кожа (18—19 дней) через 25 дней после пересадки; *б* — эмбриональная кожа (23 дня) через 14 дней после пересадки. *с. ж.* — сальные железы, *в.* — волосяные луковицы, *э.* — эпидермис, *д.* — дерма, *р.с. тк. р.* — регенерирующая соединительная ткань роговицы, *э. т.* — эпителий трансплантата, *з. в.* — закладки волос, *р. э. р.* — регенерирующий эпителий роговицы, *д. э.* — дегенерирующий эпителий, *р. с. тк. р.* — регенерирующая соединительная ткань роговицы, *р. д. э.* — регенерирующий десцеметов эндотелий, *у. с.тк.т.* — уплотненная соединительная ткань трансплантата, *р. с. тк. т.* — рассасывающаяся соединительная ткань трансплантата, *ф.* — фибрин, *р.ф.* — рассасывающийся фибрин, *п.* — полости, *р.* — роговица, *л*-лейкоциты


э
с.ж.
в
д.
р.с.тк.р.

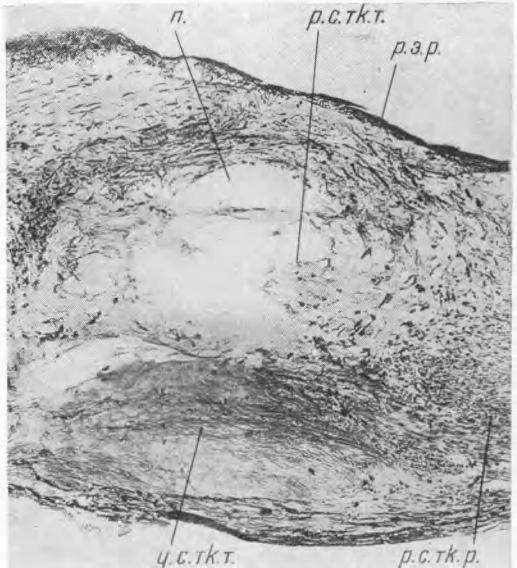
1а

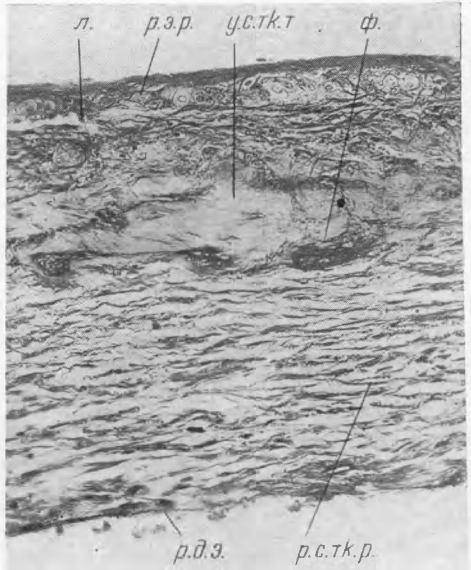

з.в.
у.с.тк.т.
д.э.т.

1в


р.
р.э.р.
у.с.тк.т.
р.ф.
р.д.э.
р.с.тк.р.

2б


п.
р.с.тк.т.
р.э.р.
у.с.тк.т.
р.с.тк.р.


л.
р.э.р.
у.с.тк.т
ф.
р.д.э.
р.с.тк.р.


э.т.
ф.
п.
д.э.
р.с.тк.т.
у.с.тк.т.
л.

удерживаются в ране. Если в силу слабой васкуляризации пересаженной эмбриональной кожи питание трансплантатов не восстанавливается в течение определенного срока, то развития их в кожу не происходит. В первые 5—15 дней могут резорбироваться иногда полностью, иногда частично их эпителий и соединительная ткань; последняя при этом сильно разрыхляется, беднеет клеточными элементами и основным веществом (рис. 1 *б*). Однако в большинстве случаев соединительная ткань трансплантатов может долгое время переживать, т. е. обнаруживать признаки медленного умирания без какой-либо тенденции к развитию в роговицу. В отдельных участках пересаженной кожи, начиная с 4—7 дней, можно видеть дегенерацию эпителия и, соответственно, изменения в соединительной ткани, а именно, ее уплотнение и образование атипичных структур (рис. 1 *б*, *в*). В тех случаях, когда эпителий трансплантатов отсутствует с самого начала и идет наползание роговичного эпителия, соединительная ткань испытывает подобные изменения гораздо скорее. Как правило, ее коллагеновые фибриллы при этом, повидимому, разбухают и склеиваются, образуя плотные скопления коллагена. В них видна размытая волокнистость, эпителиальные и соединительно-тканные клетки, часто лежащие группами, лейкоциты, иногда кровеносные сосуды и пигмент (рис. 1 *б*, 2). В большинстве случаев трансплантаты в первые 20 дней после операции начинают вытесняться, окружаться и замещаться регенерирующими элементами эпителия, стромы и десцеметова эндотелия роговицы, причем процесс этот протекает с разной интенсивностью (рис. 1 *б*, 2 *а*, *б*). Регенерирующие элементы роговицы, а в случае синехии и радужки, врастают в фибрин, подстилающий трансплантат, в полости, образующиеся в последнем в результате его резорбции, и в сам резорбирующийся трансплантат (рис. 1 *б*, 2 *а*, *б*). После уплотнения соединительной ткани трансплантата резорбция его сильно замедляется, и проникновение в место дефекта регенерирующих элементов роговицы происходит только по мере растворения отдельных участков коллагена, причем иногда через 25 дней после операции еще не видно регенерации роговицы (рис. 2 *в*).

Трансплантат постепенно резорбируется под влиянием фагоцитоза, совершаемого лейкоцитами (макрофагами), проникающими в трансплантат в результате реактивного воспаления, вызванного пересадкой кожи. Кроме того, рассасыванию трансплантата способствуют ферменты и тканевые соки, освобождающиеся при распаде лейкоцитов. Участки растворяющегося коллагена бледнее окрашиваются. Между ними много пустых или заполненных фибрином полостей (рис. 2 *в*). В конечном итоге заживление ран, замещенных трансплантатом, как правило, отличается от типичной регенерации роговицы присутствием разных по величине участков уплотненного коллагена в регенерировавшей ткани роговицы. В одних случаях соединительная ткань трансплантатов растворяется в течение 2—5 недель, а в других — остатки уплотненной соединительной ткани сохраняются, окруженные регенерировавшей роговицей, длительный срок (6 мес.). Скорость рассасывания трансплантата, в основном его соединительной ткани, зависит, повидимому, от степени реактивного воспаления, от скорости и интенсивности процесса регенерации роговицы, от реакции несовместимости ([3]) и т. д.

Как видно из изложенного материала гистологическая картина заживления ран, замещенных трансплантатом, в случае его сохранности, существенно отличается от картины типичной регенерации роговицы.

Таким образом, на основании проведенного анализа последовательных изменений пересаженной в дефект роговицы эмбриональной кожи кроликов и сравнения заживления ран роговицы незамещенных и замещенных трансплантатом можно сделать следующие выводы. Пересаженная в область роговицы эмбриональная кожа кроликов ни в одном случае не развивается в образование, подобное роговице. Трансплантат либо приживляется и дифференцируется в кожу, либо переживает какой-то

срок, как правило, образуя атипичные структуры, и затем рассасывается, замещаясь регенерирующими тканями роговицы. Это положение противоречит данным прежних исследований ([1], [5–8], [11]) и полностью согласуется с результатами аналогичных опытов на крысах ([2]), доказавших ошибочность прежних выводов о преобразовании кожи в роговицу у тех же животных. Авторы этих работ ([1], [6], [11]) принимали процесс регенерации роговицы за преобразование в последнюю эмбриональной кожи.

Институт морфологии животных им. А. Н. Северцова
Академии наук СССР

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] Т. А. Беднякова, ДАН, 81, № 5 (1951). [2] Т. А. Беднякова, ДАН, 99, № 6 (1954). [3] R. E. Billingham, T. Boswell, Proc. Roy. Soc., 13, 141 (1953). [4] V. Hanke, Graefes Arch. f. Opht., 89, 2 (1915). [5] В. В. Попов, Сборн. работ, посвящ. памяти академика М. И. Авербаха, 1948, стр. 119. [6] В. В. Попов, Т. А. Беднякова, Т. Г. Беляева, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3 (1951). [7] В. В. Попов, Р. А. Борсук, ДАН, 85, № 5 (1952). [8] Д. А. Файман, ДАН, 83, № 1 (1952). [9] В. П. Филатов, С. Р. Мучник, И. Ф. Ковалев, Уч. зап. Укр. инст. эксп. офт., 2 (1952). [10] Б. Б. Фукс, Канд. диссертация, Новосибирск, 1951. [11] Т. Г. Беляева, ДАН, 84, № 2 (1952).