Доклады Академии Наук СССР
1954. Том XCIX, № 6

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Т. А. БЕДНЯКОВА

ИЗМЕНЕНИЯ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ КОЖИ, ПЕРЕСАЖЕННОЙ НА МЕСТО РОГОВИЦЫ ВЗРОСЛЫХ КРЫС

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

В ряде работ ([1,6-9]) утверждалось, что при замене роговицы взрослых рыб, земноводных, птиц и млекопитающих молодой кожей трансплантат в новых для него условиях существования преобразуется в роговицу. Не исключено, однако, что условия существования молодой кожи в эксперименте так резко отличаются от условий типичного развития, что это приводит не к перестройке, а к гибели трансплантатов и замещению их регенерирующими тканями хозяина. Правильность такого предположения можно выяснить путем анализа изменений трансплантатов в ближайшие дни после пересадки. В цитированных выше работах он был далеко не полным. Не было также уделено достаточно внимания степени участия в заживлении ран регенерирующих тканей глаза, хотя возможность проникновения их в трансплантат допускалась и раньше ([7]).

Настоящее исследование представляет собой попытку проследить изменения зародышевой кожи в ближайшие дни после ее пересадки на место удаленной роговицы взрослых крыс. С целью выяснения степени участия регенерирующих тканей глаза в заживлении таких ран проводилось сравнение процесса заживления одинаковых по размеру замещенных и не замещенных трансплантатом ран роговицы.

Было сделано 144 операции: 105 пересадок свежей кожи и 17 — консервированной в куриной плазме (частичные сквозные пересадки — диаметр трансплантата 2 мм) и 22 операции, где роговица обрезалась по лимбу и замещалась лоскутом эмбриональной кожи соответствующего диаметра. Методика пересадок была такой же, как в предыдущих работах ([1,7]). Число глаз, сохранявших типичный размер и строение (за исключением синехий*, присутствующих в большинстве случаев), составляло 20% от общего числа оперированных глаз. Бо́льшая часть материала была зафиксирована до 10-го дня после операции.

Регенерация резаных, прободенных и непрободенных ран роговицы различных млекопитающих (главным образом кроликов) изучена достаточно подробно, начиная с первых часов после операции ([2-5]). Результаты контрольных опытов по регенерации роговицы крыс (27 операций) совпадают с литературными данными. Сквозные раны роговицы заполняются фибриновой пробкой, покрывающейся в ближайшие часы после операции регенерирующим эпителием. Пока эпителий растет по фибриновой пробке, он атипичен: поверхностные слои его вакуолизированы, иногда ороговевают, число слоев значительно превышает норму, расположение их неправильно, отмирающие клетки

* Сращение радужной оболочки с роговицей.

уничтожаются фагоцитами, вследствие чего в эпителии образуются полости.

На 4 — 5-е сутки (а иногда и раньше) в фибриновую пробку вселяются веретеновидные соединительнотканные клетки из окружающей рану роговицы и десцеметова эндотелия, а при наличии синехий — и из радужной оболочки. Постепенно клеток становится все больше и больше, в глубоких слоях раны они вытянуты параллельно поверхности роговицы, фибрин оттесняется к эпителию. Остатки его, принимающие форму гомогенных глыбок, исчезают на 8—9-й день. На 10—12-й день вся рана заполняется отростчатыми веретеновидными клетками и тонкими коллагеновыми волокнами, располагающимися параллельно поверхности роговицы. Позднее тонкие волоконца склеиваются в роговичные пластинки, клеток становится меньше, и через 1—2 мес. ткань на месте дефекта почти не отличается от окружающей роговицы. Число слоев эпителия уменьшается, его клетки располагаются правильными рядами и он принимает типичный для роговичного эпителия вид.

Сравнение заживления замещенных и незамещенных трансплантатом роговичных ран в ближайшие сроки после операции заставляет внести существенные коррективы в прежние представления о преобразовании зародышевой кожи в роговицу у взрослых крыс. Раньше считали ([1,7]), что с 7—10-го дня после операции наступает просветление трансплантата и одновременно начинается преобразование его в роговицу, которое заключается в том, что эпителий становится тоньше, утрачивает складчатость. В соединительнотканной части большинство фибробластов, в особенности в глубоких слоях трансплантата, принимает вытянутую, параллельно поверхности роговицы, форму, появляются ориентированные в том же направлении тонкие волокна. Процессы преобразования продолжаются до 1—2 мес., после чего ткань на месте бывшей раны почти не отличается от окружающей роговицы. Приведенное в ([1]), описание преобразования кожи почти точно совпадает с описанными выше картинами регенерации роговицы, наблюдаемыми после 7—10-го дня. Начиная с 10—12-го дня, когда остатки фибрина исчезают, различия в характере ткани заполняющей как замещенные, так и незамещенные трансплантатом раны, столь незначительны, что судить о ее происхождении становится практически невозможным. Исключение представляют лишь те глаза, где трансплантат развивается как кожа и на 14—16-й день покрывается волосами. Число таких глаз составляет всего около 3%.

Гистологическое исследование роговиц, зафиксированных до 7—10-го дня, показало, что, несмотря на кажущуюся при прижизненном наблюдении сохранность трансплантатов, большинство их отпало или резорбировалось вскоре после операции. В раневом отверстии таких роговиц находится фибриновая пробка с вселяющимися в нее молодыми клетками регенерирующей роговицы и радужины. В прежних работах ([1,7]) подобные картины ошибочно принимались за изменения пересаженной кожи, предшествующие преобразованию ее в роговицу.

Резорбция и отторжение трансплантатов может происходить и в более поздние сроки после операции (до 11-го дня). В раневом отверстии таких глаз видны остатки распадающегося трансплантата с подползающим под него регенерирующим эпителием, сгустки фибрина и вселяющиеся в рану клетки регенерирующих тканей хозяина. В таких случаях распад трансплантата можно обнаружить и при прижизненном наблюдении.

В меньшей части оперированных глаз, зафиксированных до 7-го дня, трансплантаты сохраняются, хотя эпителий в большинстве случаев замещается роговичным. Через 1—2 дня после операции соединительнотканная часть их не отличается от соединительной ткани только что

пересаженной кожи, тогда как их эпителий замещен регенерирующим роговичным эпителием.

Через 5—6 дней в одних трансплантатах (как свежих, так и консервированных) наблюдаются признаки медленного умирания ткани при отсутствии роста и дифференцировки, причем лишь в одном случае сохранился кожный эпителий, в остальных же он был замещен роговичным. Другие трансплантаты утолщаются, в них происходит дифференцировка соединительной ткани, зачатков волос и даже мышечных закладок. Такие трансплантаты, несомненно, прижились и развивались как кожа.

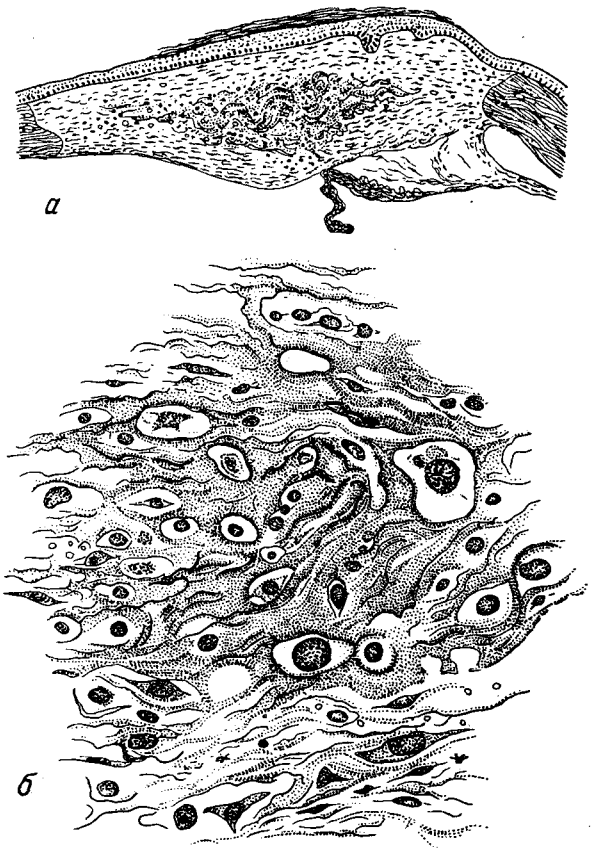


Рис. 1. Роговица, зафиксированная на 7-й день после операции: *а* — общий вид раны, *б* — участок измененного коллагена из центральной части той же раны (ок. 7, об. 90)

Три роговицы, зафиксированные на 7, 8 и 10-й день, выглядели следующим образом. Кожный эпителий сохранился только в одном случае (рис. 1 *а*), поверхностные слои его ороговевали и слущивались, в более глубоких слоях были видны зернышки кератогиалина, зачатки волос сохранились только на немногих срезах; в других случаях эпителий имел роговичный характер. Соединительная ткань отличалась от соединительной ткани регенерирующей роговицы соответствующих сроков фиксации наличием в центре раны разных по величине участков плотного коллагена, в котором были заключены фибробласты, лейкоциты и пигмент (рис. 1 *б*). Сходные образования были обнаружены также в одном случае, где трансплантат заведомо не сохранился, а также в двух других, где сохранность пересаженной кожи была очень сомнительной. Не касаясь вопроса о происхождении измененного коллагена, можно сказать только, что, судя по его структуре и форме, нет никаких оснований считать, что он возникает вследствие перестройки трансплантата в роговицу.

Так как врастание в область раны элементов регенерирующей роговицы у крыс происходит очень быстро, вследствие чего следить за судьбой пересаженной кожи чрезвычайно трудно, были сделаны пересадки больших лоскутов кожи взамен удаленной по лимбу роговицы. В таком опыте можно было рассчитывать на возможность проследить изменение трансплантата при более ограниченном участии элементов окружающей роговицы или склеры. И в этой серии ни разу не наблюдалось каких-либо признаков перестройки трансплантатов в роговицу. Из 22 крыс у 4 трансплантаты отпали или резорбирова-

лись вскоре после операции, у остальных 18 сохраняли кожный характер при всех сроках фиксации (от 2 до 14 дней). Часть из них покрылась волосами, часть резорбировалась.

Таким образом, при изучении состояния пересаженной кожи до заполнения раневого отверстия регенерирующими тканями глаза хозяина ни в одном случае не удалось обнаружить каких бы то ни было признаков перестройки трансплантатов в роговицу. Трансплантаты либо сразу отпадают, либо резорбируются, либо на их месте образуются атипичные структуры. Только в немногих случаях происходит истинное приживление и развитие трансплантатов в кожу (т. е. соответственно их происхождению).

Ошибка прежних исследований ([1,7]) заключалась в том, что изменения регенерирующих тканей роговицы, наблюдавшиеся после 10-го дня (т. е. в период, когда они уже полностью замещают трансплантат), принимались за процесс постепенного преобразования трансплантата в роговицу. В толковании картин более ранних сроков фиксации также были допущены ошибки. Молодые клетки, вселяющиеся в фибриновую пробку, были приняты за остатки пересаженной кожи, которые должны были служить источником возникновения новой роговицы. Быстрота врастания регенерирующих элементов, окружающих рану, и более или менее прозрачное заживление прободенных ран роговицы создали иллюзию преобразования и прозрачного приживления кожных трансплантатов. Иллюстрацией высокой восстановительной способности роговицы крыс служат опыты ожога роговиц 20% серной кислотой с целью получения искусственного бельма у крыс и у кроликов. У кроликов в подавляющем большинстве случаев (36 из 42) после ожога образуется плотное и стойкое бельмо (срок наблюдения 98 и 127 дней), а у крыс, как правило, появляющееся бельмо исчезает вскоре после ожога (20 случаев из 27) или остается лишь незначительное помутнение роговицы (срок наблюдения 69 дней). Такая высокая регенерационная способность роговицы крыс делает этих животных мало удобным объектом для решения поставленной задачи. Поэтому необходимы дальнейшие исследования на других животных. Однако приведенные материалы все же позволяют сделать вывод, что зародышевая кожа, пересаженная на место роговицы взрослых крыс, обычно погибает и замещается регенерирующими тканями глаза хозяина; если же она приживляется, то развивается не как роговица, а как кожа.

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

Поступило
13 III 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] Т. А. Беднякова, ДАН, **81**, № 5 (1951). [2] А. С. Вайнштейн, К вопросу о заживлении резаных ран роговой оболочки, 1902. [3] V. Hanke, Graefes Arch. f. Opht., **89**, 2 (1915). [4] Н. И. Зазыбин, П. С. Плитас, Вестник офтальмологии, **12**, 2 (1938). [5] В. Я. Кармышева, Арх. анат., гист. и эмбр., **29**, № 3 (1952). [6] В. В. Попов, Сборн. научн. работ, посвящ. памяти акад. М. И. Авербаха, 1948. [7] В. В. Попов, Т. А. Беднякова, Т. Г. Беляева, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3 (1951). [8] В. В. Попов, Р. А. Борсук, ДАН, **85**, № 5 (1952). [9] Д. А. Файман, ДАН, **83**, № 1 (1952).