

Н. В. БУЛЯКОВА

**ВЛИЯНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ
АУТОТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ИЗМЕЛЬЧЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ
ТКАНИ У ТРЕХНЕДЕЛЬНЫХ КРЫСЯТ**

(Представлено академиком Б. В. Петровским 25 V 1971)

В настоящее время большое внимание ученых привлекает вопрос о пострадиационном восстановлении в тканях на клеточном уровне. На простейших организмах показано, что чем дольше клетка не вступает в митоз, тем полнее происходит ее восстановление от повреждения, нанесенного облучением⁽¹⁾. Процесс восстановления у млекопитающих удобнее всего изучать на неделящихся тканях или тканях с низкой пролиферативной активностью. Удобным объектом является мышечная ткань, которая вступает в процесс пролиферации только после нанесения травмы. Показано, что скелетные мышцы взрослых животных долгое время хранят последствия действия ионизирующей радиации, которые выражаются в подавлении ее регенерационной способности^(2, 3). Однако, у молодых животных, отличающихся повышенным метаболизмом, уже в течение месяца после облучения происходит заметное восстановление регенерационной активности мышцы, наблюдающейся после нанесения поперечной перерезки^(4, 5). Остается неясным, каким способом совершается в этом случае регенерация и возможен ли миобластический путь образования новой миогенной ткани. Рядом исследователей отмечено, что характер регенерации после поперечной перерезки мышцы отличается от регенерации при ее измельчении. После поперечной перерезки регенерация мышцы в норме происходит путем образования миобластов и отрастания миосимпластов. Образование миобластов наблюдается в первые дни⁽⁶⁻⁹⁾. Далее, приблизительно к 6—7 дню регенерации на концах перерезанных мышечных волокон наблюдается образование большого количества мышечных почек, в которых скапливаются крупные округлые ядра^(8, 10, 11). При измельчении мышечной ткани регенерация идет только миобластическим путем⁽⁸⁾. Образование широких симпластов и мышечных почек никогда не наблюдается.

В данной работе исследовали процесс регенерации мышечной ткани вследствие измельчения сразу и через 1—4 месяца после местного облучения в дозе 2000 р с целью выяснить, происходит ли восстановление способности облученной мышцы к миобластическому способу регенерации.

Проведены 4 серии опытов на трехнедельных крысятах. I серия: измельчение нормальной икроножной мышцы крысенка и ее аутотрансплантация в то же ложе. II серия — облучение обеих лапок в дозе 2000 р и аутотрансплантация измельченной ткани икроножных мышц сразу же после облучения. III серия — облучение обеих лапок в дозе 2000 р и аутотрансплантация измельченной ткани икроножных мышц через 1 мес. после облучения. IV серия — облучения обеих лапок в дозе 2000 р и аутотрансплантация измельченной ткани икроножных мышц через 4 мес. после облучения. О характере пострадиационного восстановления в мышце судили по способности ее регенерировать из фрагментов измельченных мышц. Через 3 дня, 1, 2, 3 недели, 1, 2, 6 мес. после измельчения регене-

раты фиксировали в жидкости Карнуа и заливали в парафин. Срезы окрашивали железным гематоксилином по Рего с докраской по Маллори. На каждый срок фиксировали по 4—6 регенератов.

В I серии опытов через 3 дня после аутотрансплантации происходит активная перестройка мышечных фрагментов и образование новых мышечных элементов. Этот процесс начинается с периферии трансплантата. В то время как в центре лежат темные кусочки измельченной мышцы, склеенные нитями фибрина, ближе к периферии наблюдается разволокнение мышечных фрагментов, распад на глыбки. Жизнеспособные ядра с окружающей цитоплазмой образуют миобласты (рис. 1а). По самым краям трансплантата такие миобласты сливаются попарно и более, образуя миосимпласты. Последних довольно много и идут они в разных направлениях. Часто в поле зрения встречаются митозы в одноядерных клетках. Процесс резорбции продуктов распада и образование молодой грануляционной ткани происходит активно. Через одну неделю продолжается процесс вовлечения в перестройку новых мышечных фрагментов, образование миобластов. А на периферии трансплантата образовавшиеся миосимпласты дифференцируются в мышечные трубочки, характеризующиеся центральным расположением ядра и появлением миофибрилл. Активно развивается соединительная ткань. Она богата клеточными элементами, среди которых часто встречаются митозы. В последующие сроки наблюдается дальнейшая дифференцировка миогенной ткани, появление тоненьких мышечных волокон. Но одновременно, из-за бурного развития волокнистой соединительной ткани, происходит сдавливание молодых мышечных волокон, торможение роста мышечной ткани. Возможно поэтому в ряде случаев к концу третьей недели регенерат замещается соединительной тканью, а через 1 мес. даже перерождается в хрящевую ткань.

Во II серии опытов регенерация облученной мышечной ткани резко подавлена. Через 3 дня после аутотрансплантации в узкой полоске на периферии трансплантата происходит фагоцитоз мышечных фрагментов. Здесь можно встретить одноядерные клетки с почкующимися ядрами разной величины. Деление клеток путем митоза не наблюдается (рис. 1б). Образование рыхлой соединительной ткани идет очень вяло. Значительная масса продуктов распада измельченной мышцы еще не резорбирована. Через одну неделю процесс резорбции еще не закончен. Регенерат по мере рассасывания некротических масс замещается соединительной тканью, в которой много свободных клеток с почкующимся ядром. К концу наблюдаемого срока регенерат представляет собой соединительнотканый тяж.

В III серии опытов в трехдневном регенерате многие из кусочков мышечной ткани подвергаются фагоцитозу. На периферии трансплантата много нейтрофилов и макрофагов. Около некоторых мышечных фрагментов встречаются единичные одноядерные клетки с крупным ядром. Часто в таких клетках ядра почкуются, а на некоторых препаратах в них встречаются митозы, как аберрантные, так и нормальные (рис. 1в). Образование рыхлой соединительной ткани подавлено. Через одну неделю продолжается процесс перестройки мышечных фрагментов. На периферии трансплантата появляются клетки, похожие на миосимпласты с 2—3 ядрами, но формирования мышечных трубочек не происходит. В дальнейшем регенерат полностью замещается соединительной тканью.

В IV серии опытов к 3 дням регенерации в проксимальной части трансплантата происходит распад мышечных фрагментов. В поле зрения много нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов. Лимфоциты и моноциты единичные. К концу первой недели регенерации процесс резорбции продуктов распада в основном закончен. Трансплантат замещен рыхлой соединительной тканью (рис. 1г). В ней много нежных коллагеновых волокон, веретеновидных фибробластов с крупным ядром, с 2—4 крупными ядрышками. Иногда встречаются митозы. В дальнейшем коллагеновые волокна становятся более грубыми, а затем гомогенизируются.

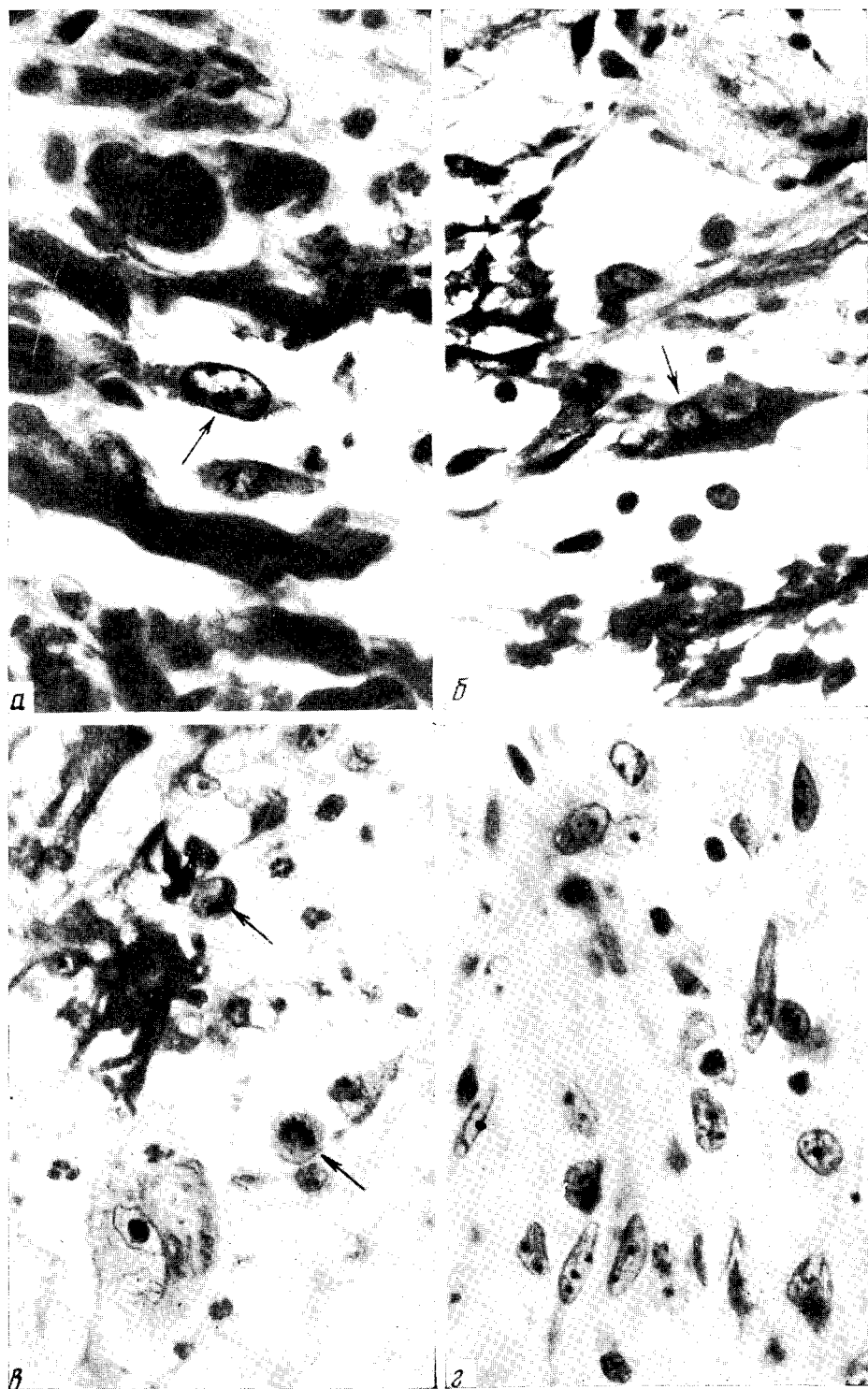


Рис. 1. *а* — образование миобласта из мышечного фрагмента через 3 дня после измельчения; *б* — почкование ядер в свободных клетках через 3 дня после облучения и измельчения; *в* — митозы в одноядерных клетках, 3 дня после измельчения мышцы, облученной за 1 мес. до травмы; *г* — восстановление соединительной ткани, 1 неделя после измельчения мышцы, облученной за 4 мес. до травмы

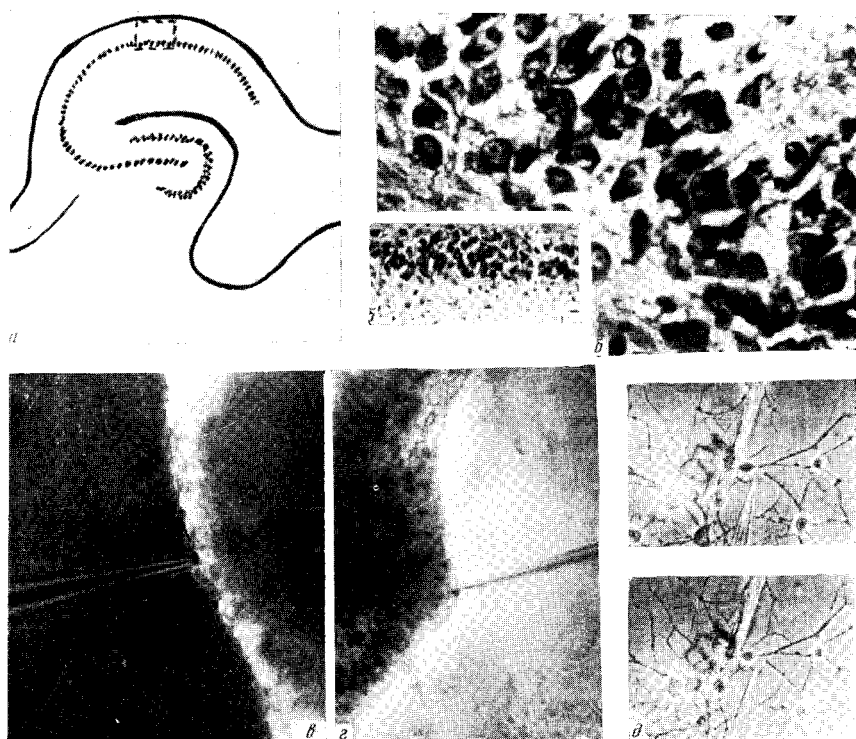


Рис. 1. *a* — выделение гиппокампа; *b*, *b*₁ — пирамидные клетки CA₁ in vitro (*b*) и in situ (*b*₁), 3-дневный крысенок, 30 день культивирования, метод Ниссля. Для *b*₁ — ок. 5×. об. 9×, апохр; *v*, *z* — микроэлектроды в эксплантате и *d* — вблизи мембраны клетки (микрокиносъемка), фазовый контраст, КФ-4, ок. 10×, об. 40×

Таким образом, местное облучение мышцы трехнедельного крысенка в дозе 2000 р подавляет процесс посттравматической регенерации: образование грануляционной ткани, миобластов и миосимпластов. Это также показано ранее на половозрелых крысах ⁽¹²⁾. Наши данные согласуются со многими литературными данными, говорящими о том, что процессы образования миобластов и их митотического деления очень чувствительны к облучению и сильно подавляются последним ^(13, 14). Результаты III серии опытов свидетельствуют о том, что пострadiaционного восстановления мышечной ткани в течение месяца не происходит, в то время как наблюдается некоторая нормализация соединительной ткани. Опыты IV серии показали, что в течение 4-месячного интервала между облучением мышцы и ее измельчением происходит значительное восстановление соединительной ткани. Об этом свидетельствует довольно активное образование в регенерате грануляционной ткани с большим количеством фибробластов и коллагеновых волокон, имеющих нормальную структуру. В мышечной ткани никакой тенденции к регенерации не наблюдалось, а поэтому можно считать, что восстановления регенерационной способности облученной мышцы миобластическим путем не происходит даже в течение 4 мес.

Поступило
19 V 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. И. Корогодин, Проблемы пострadiaционного восстановления, М., 1966.
- ² Н. В. Козлова, Мед. радиол., 5, № 5, 75 (1960). ³ Т. Н. Тужилкова, Автореф. докторской диссертации, 1969. ⁴ М. Ф. Ророва, N. V. Buluyakova, *Studia biophysica*, № 2, 182 (1967). ⁵ М. Ф. Попова, Н. В. Булякова, Тез. докл. IV научн. конфер. Восстанов. и компенсаторные процессы при лучевой болезни, Л., 1967, стр. 75. ⁶ А. Н. Студитский, Экспериментальная хирургия мышц, М., 1959. ⁷ A. Mauro, *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 9, № 2, 493 (1961). ⁸ Р. П. Женеvская, В сборн. Матер. V конфер. Регенерация и клеточное деление, М., 1968, стр. 129. ⁹ M. Reznik, *Lab. Invest.*, 20, № 4, 353 (1969). ¹⁰ L. N. Zhinkin, L. E. Andreeva, *J. Embryol. Exp. Morphol.*, 11, 353 (1962). ¹¹ Е. Д. Томина, Арх. анат., гистол. и эмбриол., 59, 10, 41 (1970). ¹² А. Н. Студитский, М. Ф. Попова, ДАН, 145, № 1, 198 (1962). ¹³ R. Williams, P. Pietsch, *Anat. Rec.*, 151, 434 (1965). ¹⁴ M. Reznik, E. H. Betz, *Proc. VIII Congr. Intern. Neurol.*, Vienne, 2, 469 (1965).