

Н. Н. БОСОВА

МЕЖТКАНЕВЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ АУТО- И ГОМОПЛАСТИКИ

(Представлено академиком Б. В. Петровским 30 V 1972)

Работами А. Н. Студитского (¹) и его сотрудников (^{2, 3}), а также исследованиями ряда других авторов (^{4, 5}) показано значение взаимодействий между тканями и клетками для восстановления структурной и функциональной целостности органа. Известно, как велика роль соединительнотканых элементов в процессах дифференцировки и роста тканей и органов (⁶⁻⁸). В последние годы, в связи с развитием трансплантологии, все большее внимание уделяется лимфоидной ткани, как ткани, в первую очередь ответственной за трансплантационный иммунитет (⁹⁻¹²).

Трансплантированная мышца является удобной моделью для изучения межтканевых взаимодействий в условиях полного нарушения тканевых регуляций и их последующего восстановления. Развивающийся после пересадки целых мышц вторичный формообразовательный процесс протекает при непосредственном участии тканей, входящих в состав пересаженного органа, а также при участии и контроле со стороны окружающих тканей и всего организма.

В настоящей работе предпринята попытка показать участие кровеносных сосудов, соединительной и лимфоидной тканей в процессах восстановления мышечной ткани в условиях ауто- и гомопластики. Опыты проведены на беспородных белых крысах. В первой серии производили ауто-трансплантацию целых предварительно денервированных икроножных мышц. Во второй серии пересаживали целые предварительно денервированные икроножные мышцы одного животного на место удаленных одноименных мышц другого животного. В опытах с гомотрансплантацией использовали близкородственных животных. Денервацию мышц в обеих сериях производили за 1 месяц до пересадки. Мышцы фиксировали в жидкости Ценкера и 12% нейтральном формалине в сроки от 1 часа до 8 месяцев. Препараты окрашивали азановым методом по Гейденгайну, железным гематоксилином по Рего и азур-эозином по Романовскому. Нервные окончания выявляли методом импрегнации по Бильшовскому — Грос.

Как показало изучение материала, отдельные ауто-трансплантаты и около 30% от всех пересаженных гомотрансплантатов не приживляются на месте пересадки, в них развивается реакция отторжения и они погибают. В этих случаях в первые сутки после пересадки из окружающих тканей в мышцу проникают нейтрофилы, которые образуют вокруг нее сплошной вал. Одновременно происходит распад мышечной ткани, но развития миогенных элементов не наблюдается. Вновь прибывающие лейкоциты распространяются в центральном направлении. Постепенно большая часть их погибает, продукты распада фагоцитируются. В краевую зону трансплантата, находящуюся за пределами лейкоцитарного вала, начинают вращать кровеносные сосуды, активизируются клетки соединительной ткани, преимущественно гистициты и фибробласты. Происходит развитие волокнистой соединительной ткани, которая в течение 7—14 дней замещает пересаженную мышцу.

Остальные трансплантаты развиваются до определенной стадии, после которой в гомотрансплантатах начинается реакция несовместимости. Следует отметить, что до начала дифференцировки поперечнополосатых мышечных волокон процессы перестройки в ауто- и гомотрансплантатах сход-

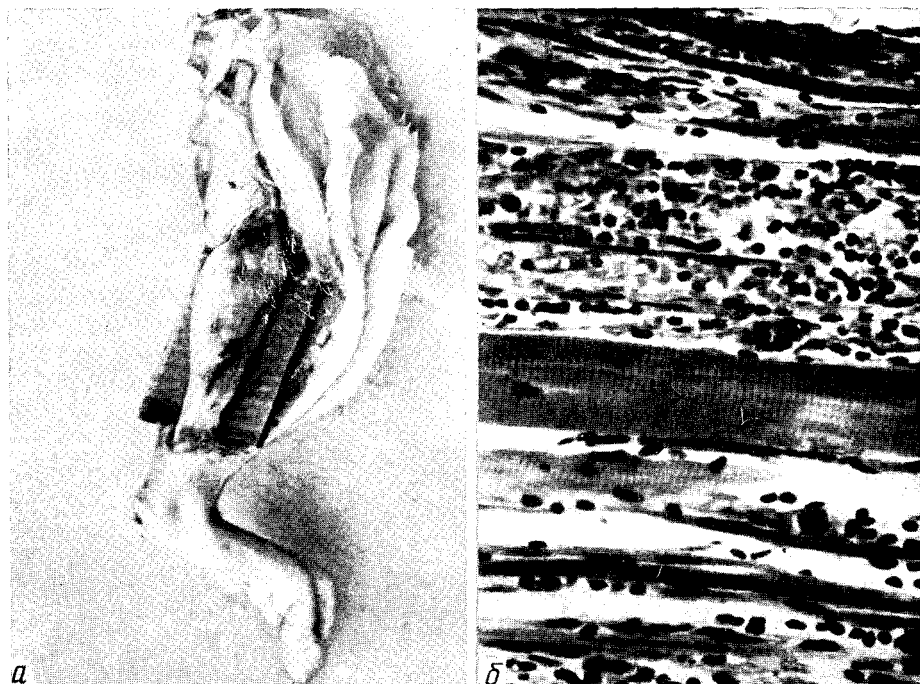


Рис. 1. Гомотрансплантат икроножной мышцы через 10 дней (а) и 18 дней (б) после пересадки. а — общий вид; б — лимфоидная инфильтрация. Ок. 8×, об. 45×

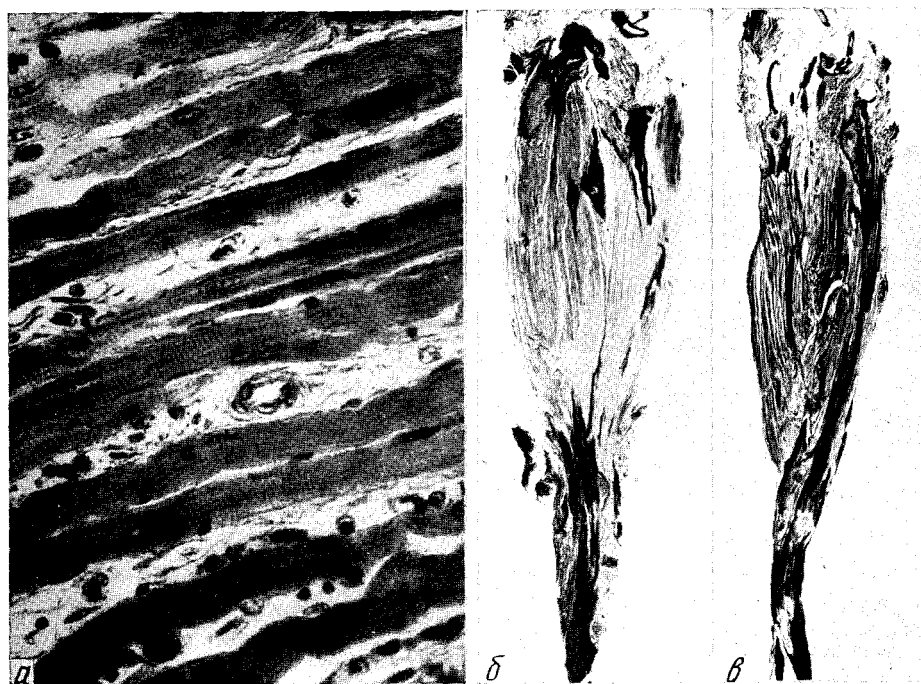


Рис. 2. Аутоотрансплантат через 1 мес. (а), 8 мес. (б) и гомотрансплантат через 8 мес. (в) после пересадки. а — видны дифференцированные поперечнополосатые мышечные волокна, ок. 8×, об. 24×; б и в — продольные срезы, 4×

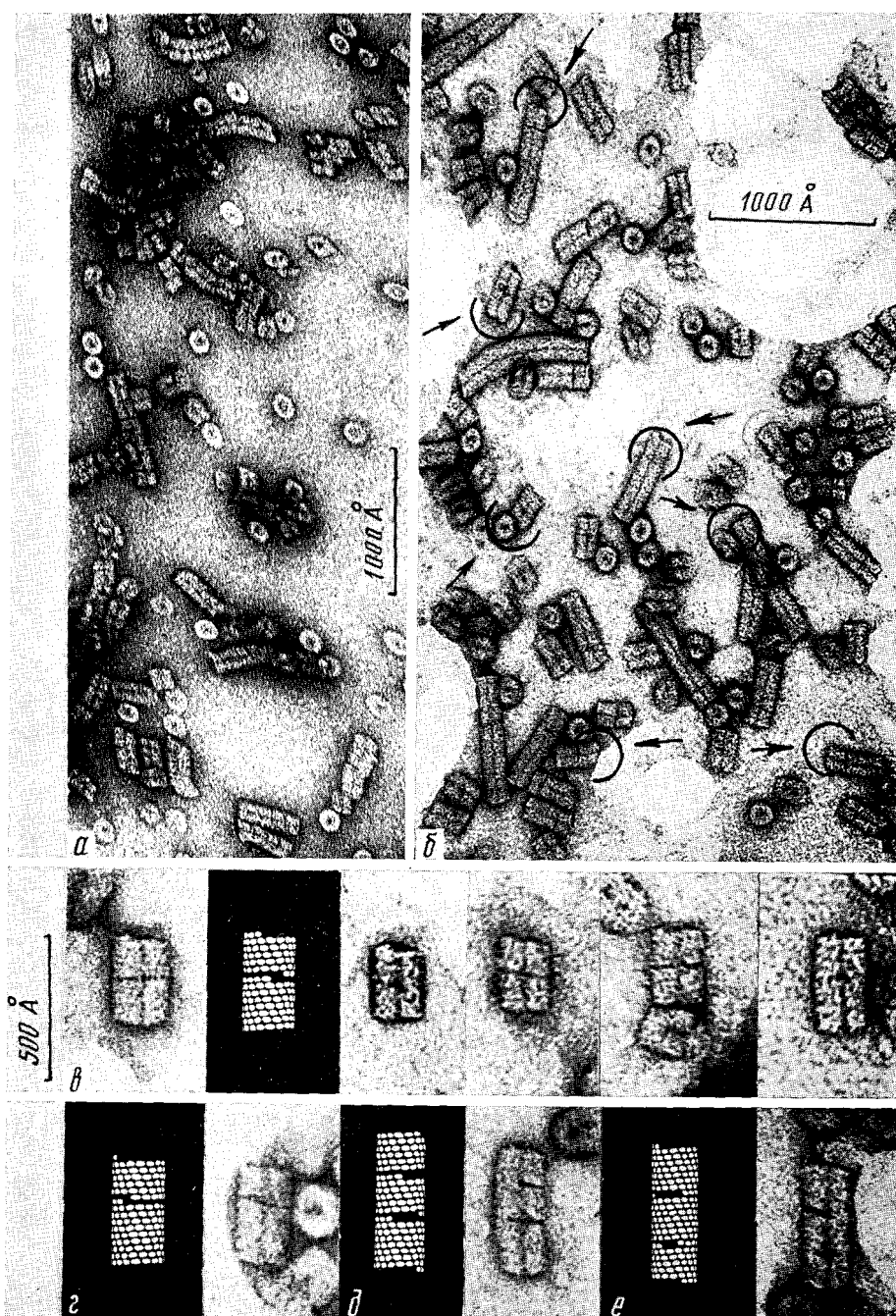


Рис. 3. Электронные микрофотографии частиц в 30S-RNP. *a* — прямой анализ фракций сахарозного градиента, *b* — анализ тех же фракций после пересаживания в ультрацентрифуге, *c* — *e* — отдельные 30S-RNP частицы при большем увеличении. Негативное контрастирование 2% уранилацетатом

ны (наблюдаются только некоторые различия в сроках наступления отдельных стадий процесса), и поэтому мы сочли возможным объединить описание материала обеих серий.

В первые часы после пересадки мышцы сохраняют исходное строение. Сосуды расширены и плотно заполнены клетками крови. Через сутки в мышцах развивается отек. Из окружающих тканей, а также со стороны культей в трансплантат проникают нейтрофилы, которые быстро распространяются между рыхло расположенными мышечными волокнами по направлению к центру мышцы. Происходит распад и фрагментация мышечных волокон краевой зоны трансплантата. На 2—3 сутки отек в мышцах сохраняется. В краевой зоне трансплантата начинается беспорядочное врастание кровеносных капилляров и лимфатических сосудов. И те, и другие содержат по одному ряду эндотелиальных клеток, а некоторые кровеносные капилляры окружены перипитами. Наблюдаются массовые митозы в эндотелиальных клетках новообразованных сосудов. Крупные кровеносные сосуды трансплантата — артерии и вены распадаются, их эндотелий длительное время сохраняет свою жизнеспособность и, по-видимому, принимает участие в регенерации сосудов. Пришедшие из окружающих тканей нейтрофилы распадаются, поступления новых не происходит, и процесс, протекающий по типу асептического воспаления, постепенно затухает, сменяясь регенерационным. Одновременно происходит перестройка пересаженных мышц. Дегенерирующие участки распадающихся мышечных волокон фагоцитируются. Из прилежащих к сарколемме жизнеспособных ядродержащих участков мышечных волокон происходит обособление миобластов. Среди молодых миогенных элементов видны скопления большого количества лимфоцитов, а также гистиоцитов, фибробластов, макрофагов. Наблюдаются митотические деления как в миогенных, так и в соединительнотканых клетках.

Через 7—10 суток после пересадки в мышцах не наблюдается отека, что свидетельствует о восстановлении лимфооттока (рис. 1а). Продолжается образование новых капилляров и дальнейшая дифференцировка кровеносных сосудов. В мышце много более крупных сосудов, стенки которых содержат один или несколько рядов циркулярно или продольно расположенных гладкомышечных клеток и соединительнотканых структур. Хаотическое расположение кровеносных сосудов сменяется более упорядоченным. По мере восстановления кровоснабжения в перестройку вовлекаются все более глубокие участки трансплантата. Продолжается высвобождение миобластов, которые делятся митозом и, сливаясь друг с другом, образуют мышечные трубочки. Врастающие в трансплантат нервные волокна способствуют дальнейшей дифференцировке миогенных элементов. Краевая зона трансплантата содержит молодые поперечнополосатые мышечные волокна. В мышце можно видеть значительное количество соединительной ткани, которая представлена волокнистыми структурами и большим количеством клеточных элементов, среди которых видны отдельные плазматические клетки и небольшие скопления лимфоцитов. В местах формирования септ преобладают фибробласты.

Через 2—3 недели после пересадки, когда вновь образованная мышца содержит дифференцированные поперечнополосатые мышечные волокна, в гомотрансплантатах развивается выраженная в большей или меньшей степени реакция несовместимости. Между пучками мышечных волокон и между отдельными волокнами можно видеть массовые скопления малых лимфоцитов, плазматических клеток, а в отдельных трансплантатах и эозинофилов (рис. 1б). Если первичная перестройка пересаженных мышц сопровождалась типичной воспалительной реакцией с характерной для нее сменой клеточных форм и одновременно интенсивным развитием миогенных элементов, при резко выраженной реакции несовместимости имеет место разрушение вновь образованной мышцы без следов ее развития. Хотя в мышце и встречаются митотически делящиеся клетки, но вы-

свобождения миоцитов и их деления не наблюдается. Лимфоциты как бы расплавляют мышечные волокна, постепенно истончая их, а интенсивно развивающаяся волокнистая соединительная ткань заполняет трансплантат. Этому также способствуют и развивающиеся склеротические изменения в кровеносных сосудах. Стенки сосудов утолщаются за счет развития волокнистой соединительной ткани, просветы их суживаются, они закупориваются и перестают функционировать. Таким образом, через месяц после пересадки погибает больше половины вновь образованных мышц. В остальных 25% гомотрансплантатов мы могли наблюдать умеренно выраженную лимфоидную инфильтрацию, которая постепенно ослабевает. В этих мышцах видны незначительные скопления лимфоцитов между мышечными волокнами и в местах прохождения крупных кровеносных сосудов. Через месяц после пересадки как ауто-, так и гомотрансплантаты продолжают свое развитие. Дифференцировка кровеносных сосудов еще не заканчивается. Капилляры образуют сети вокруг мышечных волокон. Одновременно, преимущественно в краевой зоне, наблюдается закупорка отдельных капилляров и более крупных кровеносных сосудов. Это приводит к частичной деструкции тканей в прилежащих участках. В основном в этот срок трансплантаты содержат дифференцированные мышечные волокна с периферически расположенными ядрами (рис. 2а). В центральных частях можно видеть молодые мышечные волокна с центрально-осевым расположением ядер, а также миоциты. Количество волокнистой соединительной ткани в мышцах увеличено. Восстанавливается функциональная активность пересаженных мышц: в аутоотрансплантатах на неделю раньше, чем в гомотрансплантатах. В мышцах обнаруживаются многочисленные многократно ветвящиеся нервные волокна. Продолжается формирование концевых нервных приборов.

Через 8 мес после пересадки вновь образованные мышцы сохраняют свое строение. Почти все аутоотрансплантаты достигают веса и размеров исходной денервированной мышцы, они имеют перистое строение, но при этом образуются две, а не три головки, как в нормальных икроножных мышцах. Трансплантаты содержат дифференцированные поперечнополосатые мышечные волокна. Диаметр их в разных участках мышцы неодинаков. Мышцы обильно васкуляризированы и иннервированы. Количество волокнистой соединительной ткани увеличено в тех мышцах, в которых воспалительный процесс был выражен сильнее и сохранялся длительное время. Гомотрансплантаты отличаются меньшими размерами и имеют сходное с аутоотрансплантатами строение (рис. 2б, в).

Таким образом, на основании вышеизложенного можно заключить, что характер взаимодействий между окружающими тканями и тканями, входящими в состав пересаженного органа, оказывает существенное влияние на процессы формирования и адаптацию пересаженных мышц в условиях свободной ауто- и гомопластики.

Институт эволюционной морфологии
и экологии животных им. А. Н. Северцова
Академии наук СССР
Москва

Поступило
30 V 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. Н. Студитский, Арх. анат., гистол. и эмбриол., 46, 1 29 (1964).
- ² Р. И. Женевакская, Усп. совр. биол., 65, 1, 133 (1968). А. А. Данкова, Эксп. хирургия и анестезиология, № 1, 45 (1969).
- ³ Г. Д. Туманишвили, В кн. Межтканевые взаимодействия в дифференцировке и росте, М., 1970, стр. 7.
- ⁴ А. А. Клишова, Гистогенез, регенерация и опухолевый рост скелетномышечной ткани, Л., 1971.
- ⁵ Г. К. Хрущев, Роль лейкоцитов крови в восстановительных процессах в тканях, Изд. АН СССР, 1945.
- ⁶ А. Поликар, Воспалительные реакции и их динамика, Новосибирск, 1969.
- ⁷ В. В. Куприянов, Б. З. Перлин, Матер. симпозиумов пленума правления Всесоюз. научного общ. анатомов, гистологов и эмбриологов, Кишинев, 1971, стр. 36.
- ⁸ А. Я. Фриденштейн, В кн. Актуальные вопросы иммунологии, М., 1964, стр. 97.
- ⁹ Р. В. Петров, Введение в неинфекционную иммунологию, Новосибирск, 1968.
- ¹⁰ Б. В. Петровский, Вестн. АН СССР, № 10, 57 (1970).
- ¹¹ Ф. Бернет, Клеточная иммунология, М., 1971.