

Н. Н. ТЕР-МИНАСОВА, А. М. ИГИТХАНЯН

О ПРИМЕНЕНИИ КОРТИЗОНА ПРИ ПЕРЕСАДКЕ ГЕТЕРОГЕННОГО ХРЯЩА

В последние десятилетия в отечественной и зарубежной литературе появилось значительное количество сообщений, освещающих вопросы влияния кортизона на процессы обмена, резистентность организма и иммунитет [5, 6, 8]. Использование этого гормонального препарата оказалось успешным при терапии заболеваний, связанных с развитием воспалительных процессов [10, 11]. Хультом и Вестербергом [12] изучено влияние кортизона на рост кости и эпифизарного хряща у молодых кроликов. Рядом авторов [4, 7, 9, 14] отмечены положительные результаты при пересадке тканей и органов в сочетании с одновременным введением кортизона.

Некоторые исследователи [1, 2, 3, 13] при гетеротрансплантации опухолей человека животным, с целью блокады иммуногенной ткани последним вводили кортизон, и в 80% случаев отмечали активный рост опухоли. Изучение действия кортизона, как фактора, способствующего преодолению тканевой несовместимости при пересадке тканей и органов, представляет значительный интерес.

С целью выявления влияния кортизона на судьбу пересаженного гетерогенного хряща и реактивность тканей ложа нами были произведены опыты на животных, результаты которых приводятся в настоящей статье.

Материал и методика. Эксперименты были поставлены на 32 кроликах породы шиншилла в возрасте 8—10 мес и средним весом 1800—2500 г, без учета пола. Животные были разделены на 2 группы: первую группу составляли контрольные, которым кортизон не вводили, вторая группа—опытные, которым пересадку гетерогенного хряща сопровождали введением кортизона внутримышечно. Инъекции начинали за день до пересадки и затем в течение шести дней через день из расчета 10 мг на 1 кг веса животного (cortisone aetate suspension Batch № 241210).

Материалом для пересадки служили бычий и реберный хрящ собак. Хрящи после обработки и исследования на стерильность консервировали методом охлаждения в растворе Рингер-Локка (Рингер-Локка 500,0; глицерина 75,0; глюкозы 2,0; дипразина 1,0) в течение 45 дней при температуре +4°C.

Перед применением хрящевые трансплантаты разрезали на кусочки размером 1×0,5 см. Под местной анестезией по обеим сторонам позвоночника под кожу подсаживали хрящевые кусочки. Рану зашивали послойно наглухо. Подопытные животные находились под ежедневным наблюдением. В поведении животных контрольных и подопытных сущест-

венных изменений не наблюдали. Аллергические явления отсутствовали.

До и после пересадки через определенные промежутки времени у животных проверяли картину крови и фагоцитарную активность лейкоцитов (данные этих наблюдений обобщены в другой статье). Микроскопическое изучение хрящевых кусочков до пересадки установило в основном сохранность микроструктуры и хорошую окрашиваемость гетерохряща.

Для изучения изменений, происходящих в трансплантате и окружающих тканях ложа, производили макро- и микроскопическое исследование хрящевых трансплантатов с окружающими тканями в сроки от 3 до 360 дней. Материал фиксировали в 10% формалине, готовили целлоидиновые препараты и подвергали подробному микроскопическому исследованию. Окраска препаратов гематоксилин-эозином и микрофуксином. Местную реакцию организма реципиента изучали путем учета клеточной реакции вокруг трансплантата.

Микроисследование: Через три дня у контрольных животных в области пересадки гетерохряща определяется выраженный отек и воспалительная реакция на значительном протяжении. Регионарные лимфатические узлы в состоянии ярко выраженной воспалительной гиперплазии. Микроскопически воспалительный инфильтрат, окружающий хрящ, состоит из лимфоцитов, гистиоцитов и нейтрофилов в значительном количестве. Хрящ в основном сохранил свое строение и окраску, однако по периферии его отмечается гибель клеток. В глубине видны участки, занятые нежной соединительной тканью. Межучточное вещество окрашивается базофильно, местами эозинофильно (рис. 1).



Рис. 1.

У животных, получавших кортизон внутримышечно, морфологические изменения со стороны тканей восприимчивого ложа выражены слабее. Воспалительная инфильтрация имеется только в окружности трансплантата и состоит из лимфоцитов, гистиоцитов и единичных нейтрофилов. В отдельных местах видно проникновение клеточных масс в транс-

Благодатский журнал Армении, XIX. № 5-3

плантат. Лимфатические узлы в состоянии умеренного воспаления. Хрящ в основном без изменений, жизнеспособный, окрашивается преимущественно базофильно. В периферических участках отмечается дистрофия и гибель отдельных хрящевых клеток (рис. 2).



Рис. 2.

Через 360 дней у контрольных кроликов извлеченный хрящ сохранил приблизительно прежний размер, окружен соединительной тканью, которая связана с хрящом, но не везде одинаково плотно. В ряде мест хрящевые клетки лишены ядер. В глубине трансплантата встречаются участки в состоянии некролиза. Ткань ложа представлена соединительной тканью значительной толщины, состоящей из параллельно расположенных фибробластов и залегающих между ними единичных лимфоцитов и эозинофилов.

У кроликов, получавших кортизон внутримышечно, извлеченный хрящ почти такого же размера, как и до подсадки. Микростроение и тинкториальные свойства гетерохряща в основном обычные. Соединительная ткань с небольшим числом фибробластов и тонких коллагеновых волокон окружает трансплантат и находится в интимном контакте с ним. В отдельных местах фибробласты внедряются в поверхностные слои хряща, группируются по несколько и образуют как бы изогенные группы. Местами обнаруживаются участки пролиферации хрящевых клеток. Дистрофические изменения выражены слабо.

На основании гистоморфологических исследований, нам удалось выявить разницу в развитии ответной реакции организма реципиента на пересаженный гетерохрящ без кортизона и при его применении.

У животных, получавших кортизон внутримышечно, в первые дни операции визуальных изменений в области подсадки не наблюдали. Однако микроскопически отмечали небольшую клеточную инфильтрацию с единичными лейкоцитами. Жизнеспособность и структура хряща в основном сохранялась. Исследование лимфоузлов указывало на наличие явлений слабого воспаления, тогда как у контрольной группы животных наблюдали явления ярко выраженного воспаления близлежащих лимфатических узлов. В эти же сроки в контрольной группе опытов мы отмечали явления выраженного воспаления со стороны тканей воспринимающего ложа—отек и размеры инфильтрата были значительно больше и с большим количеством лейкоцитов.

Макроскопически на протяжении исследований пересаженный хрящ сохранил свой блеск, в большинстве случаев первоначальный размер был эластичным. У животных контрольной группы хрящ сравнительно легко отделялся от окружающих тканей, тогда как у кроликов опытной группы он был плотно спаян с ними.

В поздние сроки (300—360 дней) хрящ сохранил первоначальные размеры, однако в нем наблюдались дистрофические и некробиотические изменения, которые в контрольной группе опытов были резче выражены и носили более глубокий характер. Окружающая трансплантат соединительная ткань у контрольной группы животных носила менее дифференцированный характер, встречались единичные лимфоциты и эозинофилы. У животных, которые получили кортизон внутримышечно, соединительная ткань вокруг трансплантата была более зрелого строения, с меньшим числом фиброцитов, отмечался плотный контакт с трансплантатом.

В ы в о д ы

На основании наших экспериментально-гистологических исследований можно сказать, что применение кортизона в виде внутримышечных инъекций с первых дней пересадки гетерохряща способствует изменению реактивности организма реципиента, что, по-видимому, создает благоприятные условия для сохранения жизнеспособности хряща и создания интимного контакта с тканями ложа.

Ереванский институт
травматологии и ортопедии

Поступило 11.1.1965 г.

Ն. Ն. ՏԵՐ-ՄԻՆԱՍՈՎԱ, Ս. Մ. ԽԻՔԻԱՆՅԱՆ

ՉՏԵՐՈՒՆՆ ԿՐՃԻԿԻ ԳԱՏՎԱՍՏՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԿՈՐՏԻԳՈՆԻ ՕԳՏԱԿՈՐԾՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ ֆ ո ֆ ո ս մ

Փորձերը կատարված են 32 ճագարների վրա, որոնց պատվաստվել է հետերոգեն կրճիկ և միաժամանակ կատարվել են կորտիզոնի ներմկանային ներարկումներ մի քանի օրվա ընթացքում: Կորտիզոնի ազդեցության ներքո նկատվել է ռեցրպիենտի օրգանիզմի ռեակտիվության իջեցում: Այդ պատճառով բարենպաստ պայմաններ են ստեղծվում կրճիկի և հյուսվածքային հունի միջև բիոլոգիական կոնտակտ առաջանալու, ինչպես նաև կրճիկի կենսունակությունը պահպանելու համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

- 1 Агеев И. П. Гетеротрансплантация монокластических аутохонд. М., 1960.
- 2 Васильев Ю. М. Вопросы онкологии, т. 2, 1, стр. 108—114, 1956.

3. Васильев Ю. М., Ольшевская Л. В. Бюлл. экспер. биол. и медиц. 8, стр. 89—91, 1958.
4. Лелеза Г. В. Тез. II Всесоюз. конф. по проб. тканев. несовм., консер. и трансплант. тканей и органов. Одесса, стр. 38—39, 1961.
5. Мешалова А. Н. Ж. М. Э. И., 10, стр. 57—62, 1958.
6. Мешалова А. Н. Ж. М. Э. И. I, стр. 11—13, 1959.
7. Мучник С. Ф. Тез. II Всесоюз. конф. по проб. тканев. несовм. консер. и трансплант. тканей и органов. Одесса, 138, 1961.
8. Рябин С. И. Проб. гемат. и перелив. крови, I, стр. 31—36, 1961.
9. Стоянов Б. Г. Вестн. Акад. мед. наук СССР, 4, стр. 28, 1963.
10. Строганова Е. В. Проб. эндокр. и гормонотер., т. 2, 5, стр. 32, 1956.
11. Clark W. S., Topping H. O., Kulka Y. P., Bauer W. New England J. Med. v. 249, p. 635, 1953.
12. Hulth A., Westernborn O. Arch. pat. 5, стр. 83, 1964.
13. Toolan H. W. Cancer res. v. 14, 656, 1954.
14. Devenyi J., Czeukar B., Endes P. Folia biol. (Praha), т. 8, 230—232, 1962.