

МОРФОЛОГИЯ ПОДКОЖНЫХ ГОМОТРАНСПЛАНТАТОВ КОЖИ

Ш.О. КОРЖАВОВ, Г.Ф. НАСИМОВА, Н.А. МУХАММАДОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТЕРИНИНГ ТЕРИ ОСТИ ГОМОТРАНСПЛАНТЛАРИ МОРФОЛОГИЯСИ

Ш.О. КОРЖАВОВ, Г.Ф. НАСИМОВА, Н.А. МУХАММАДОВ

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

MORPHOLOGY OF SUBCUTANEOUS HOMOGRAFTS OF SKIN

Sh.O. KORJAVOV, G.F. NASIMOVA, N.A. MUKHAMMADOV

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

O'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, ko'chirib o'tqazilgan transplantantlarda tirik epithelial hujayralar qolmaydi va bir vaqtning o'zida teri shohdor qavatining mayda zarrachalariga qarshi – yod modda sifatida qarshi reaksiya boshlanadi. Transplantantlarning infiltratsiyasida ishtirok etuvchi poliblastlar va ko'p hujayrali makrofaglar, kelib chiqishi jihatdan yoki maxalliy, yoki limfotsitlardan rivojlanishi mumkin.

The study showed that from the moment when the graft remains alive epithelial cells, lymphoid infiltration is stopped and at the same time there is a reaction to a foreign body - a particle of matter horny skin. Polyblasts and multinucleated macrophages can be either local origin, or formed of lymphocytes involved in graft infiltration.

Актуальность. Уже в работах той группы исследователей, которые участвовали в открытии феномена трансплантационного иммунитета (Medawar, 2008; Gorer, 2009; Snell 2011), описываются клеточные реакции, наблюдаемые отторжении различных типов гомотрансплантатов. Установлено, что при отторжении гомотрансплантатов типа кожных морфологические изменения проявляются главным образом в виде лимфоидной инфильтрации. Описано, кроме того, несколько других типов реакций (Gorer, 2009) и поднят вопрос об участии в них гистиоцитов (Waksman, 2010). Однако детальной морфологический анализ трансплантационного иммунитета еще только начинается. Такому анализу должны быть подвергнуты все стадии резорбции гомотрансплантатов. Ранние изменения характеризуют момент иммунизаторного воздействия трансплантационных антигенов на иммунологически компетентную тканевую систему реципиента и первые фазы действия иммунных механизмов на гомотрансплантат. Кроме этих изменений, должны, очевидно, изучаться и поздние стадии резорбции гомотрансплантатов. Настоящее соображение посвящено этому последнему вопросу.

Материал и методы исследования. В качестве реципиентов служили морские свинки весом около 450 г. Донорами были морские свинки весом 150 г. На боку у доноров шерсть выщипывали и выкраивали кожный лоскут 9 мм в диаметре. Лоскут очищали от подкожной клетчатки и промывали 15 минут в трех сменах физиологического раствора с пенициллином и стрептомицином. Затем трансплантат делили на 3 части. У реципиента делали небольшой разрез кожи на животе, с помощью желобоватого зонда образовывали подкожный карман, куда и трансплантировали 3 кусочка кожи от одного донора. Разрез кожи зашивали. При аутоотрансплантации использовали морских свинок весом 350 г. Техника приготовления и подсадки кожи была такой же, как при гомотрансплантации. Место, откуда бралась кожа для подсадки, стягивали швом. Было использовано 38

животных – реципиентов. У 4 была проведена ауто – а у 34 – гомотрансплантация. Аутоотрансплантаты были зафиксированы через 33 дня. Фиксация гомотрансплантатов проводилась в сроки: 20 – 21 день (13 животных); 24 – 27 дней (14 животных); 29 – 30 дней (7 животных). Трансплантаты фиксировали спирт – формалином и заливали в парафин. Серии срезов окрашивали гематоксилином – эозином. Производился подсчет количество лимфоидных элементов, приходящихся на 100 эпителиальных клеток трансплантата и лежащих эпителии.

Результаты исследований. Гистологические картины во всех исследованных случаях – включая ауто – и гомотрансплантаты, могут быть объединены в 4 группы:

I. Эпителий образует цисты, выстланные многослойным плоским эпителием с типичной полной дифференцировкой, включая явления ороговения. Распределение гликогена в эпителиальном пласте соответствует его локализации в нормальной коже. В составе цист имеются хорошо развитые кожные придатки, в частности потовые железы.

Соединительная ткань, окружающая эпителий трансплантата, имеет типичную нормальную структуру. Она отличается, однако, от окружающей соединительной ткани, которая беднее волокнами и представляется более рыхлой и незрелой.

Следовательно, трансплантированный эпителий вызывает созревание соединительной ткани, на которую он нарастает. Граница эпителия и подлежащей соединительной ткани ровная и четкая, с базальной мембраной. Если учесть, что на ранних стадиях после трансплантации растущий эпителий обычно дает погружные врастания, то очевидно, что ровная граница между ним и соединительной тканью в поздние сроки свидетельствует о тенденции к сокращению поверхности соприкосновения трансплантационного эпителия с окружающей соединительной тканью и что эта тенденция успешно реализуется. Лимфоидная инфильтрация и в дерме и в эпидермисе отсутствует.

Эта картина наблюдалась во всех 4 аутотрансплантатах.

II. Подэпителиальная соединительная ткань инфильтрирована лимфоцитами, которые располагаются очагами. В субэпителиальной области инфильтрация особенно интенсивна. Здесь лимфоциты местами образуют сплошной вал непосредственно под эпителием. Среди лимфоцитов видны многочисленные митозы. Отмечается проникновение небольшого количества лимфоцитов в эпителиальный пласт. Лимфоциты встречаются в эпителии не дальше слоя шиповатых клеток; большинство лимфоцитов находится в слое базальных клеток. Среди клеток базального слоя имеются дегенерирующие элементы, что создает дефекты в пласте. Дегенерирующие эпителиальные клетки всегда соприкасаются с лимфоцитами. Соседние с такими дефектами эпителиальные клетки базального слоя часто находятся в состоянии митоза. Со стороны такого эпителия в инфильтрированную соединительную ткань происходят атипичические врастания клеточных тяжей. Поэтому граница между эпителием и соединительной тканью представляется неровной. Эта картина наблюдалась в 2 из 13 гомотрансплантатов 20 – 21 – го дня и в 3 из 14 трансплантатов 24 – 27 – го дня. Подсчет лимфоидных клеток был проведен в трансплантатах от трех животных этой группы. Всего было проведено 18 подсчетов, т.е. определено количество лимфоцитов на 1800 эпителиальных клеток. Были получены следующие цифры: 18, 22, 22, 24, 24, 24, 26, 27, 27, 28, 28, 30, 35, 36, 39, 46, 56, 64. Таким образом, на 100 эпителиальных клеток приходилось в среднем 32 лимфоцита.

III. Подэпителиальная соединительная ткань густо инфильтрирована лимфоцитами. Они образуют сплошной густой вал вокруг эпителия. Лимфоциты (в том числе большие и средние) инфильтрируют и все слои эпителия, кроме рогового слоя. Многие лимфоциты, лежащие среди эпителиальных клеток, находятся в состоянии митоза. Базальные слои эпителия сильно дисконтактованы благодаря разрушению большей части эпителиальных клеток. Это создает пустоты в эпителиальном пласте и высвобождает отдельные эпителиальные клетки. Они оказываются окруженными (облепленными) лимфоцитами. Таким образом, на месте нижних слоев эпителия образуется своеобразная смесь, обособившихся эпителиальных клеток часто наблюдаются митозы. Помимо этой, наиболее характерной картины встречаются участки, где нижние слои эпителия уже полностью разрушены. Лимфоидная инфильтрация в таких местах невелика. В момент дисконтакции пласта и максимальной инфильтрации в эпителии находится гораздо больше лимфоцитов, чем на предыдущей стадии. В трансплантатах от трех животных было проведено 18 подсчетов лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток. Были получены следующие цифры: 30, 34, 40, 44, 45, 45, 47, 48, 49, 50, 52, 61, 63, 63, 74, 84, 99. Таким образом, на 100 эпителиальных клеток приходится в среднем 55 лимфоцитов. Среди клеток, инфильтрирующих эпителий и подлежащую соединительную ткань, главную массу составляют лимфоциты. Кроме того, имеется примесь лейкоцитов, очажки плазматических

клеток, а также небольшое количество гистиоцитов. В эпителии часто встречаются дегенерирующие лимфоидные элементы; среди лимфоцитов, инфильтрирующих дерму, распадающихся клеток мало. Мертвые слои кожи – блестящий и роговой – свободны от инфильтрации. Лимфоциты не только не проникают в кератинизированные слои, но и не окружают их валом. Около скоплений рогового вещества видны многоядерные симпласты – клетки инородных тел. Такие картины наблюдались в 6 из 13 трансплантатов 20 – 21 – го дня и 2 из 14 трансплантатов 24 – 27 – го дня.

IV. Живые клетки эпителия отсутствуют. На месте, где был инфильтрированный лимфоцитами эпителий, остался лишь клеточный детрит, окруженный лейкоцитами. Роговые слои эпителия окружены многочисленными многоядерными гигантоклеточными симпластами и полибластами. Лимфоидная инфильтрация практически отсутствует. Такие картины наблюдались в 5 из 13 трансплантатов 20 – 21 – го дня, в 9 из 14 трансплантатов 24 – 27 – го дня и во всех 7 трансплантатах 29 – 30 – го дня.

Обсуждение. Обычно моделью для изучения трансплантационного иммунитета служат свободные пересадки кожи на поверхности тела. В данном опыте был использован другой метод – подкожная трансплантация кусочков кожи. Результаты аутотрансплантаций показали, что кожа при этом приживается и продлевает полную дифференцировку, образуя цисты, которые сохраняются в течение нескольких месяцев. В случае же иммунологической несовместимости (гомотрансплантаты) трансплантаты кожи подвергаются некротизации и резорбции. При оценке состояния подкожных трансплантатов удалось без труда выделить 4 типа гистологических картин. Приведенные описания показывают, что I тип характеризует дифференцировку кожного эпителия и отсутствие иммунологической реакции реципиента (аутотрансплантаты), II и III типы – две последовательные стадии иммунологической резорбции, проходящий, по типу реакция на инородное тело. Количество лимфоцитов, инфильтрирующих гомотрансплантат, увеличивается по мере развития процесса резорбции.

Таким образом, различия в количестве лимфоцитов, приходящихся на одну эпителиальную клетку в трансплантатах II и III стадии резорбции, являются достоверными. Следовательно, при переходе II типа реакции в III происходит повышение количества лимфоцитов, инфильтрирующих трансплантат, а не только увеличивается время контакта эпителия с некоторым количеством лимфоцитов проникающих в эпителий уже на II стадии. Это увеличение может происходить, очевидно, как за счет поступления клеток извне, так и за счет деления лимфоцитов, уже проникших в трансплантат. Иммунологический смысл этих двух процессов может быть различным. Что касается механизма воздействия лимфоидной инфильтрации на клетки гомотрансплантата обычно происходит при условии непосредственного контакта разрушающихся клеток с лимфоцитами, что подтверждается и опытами *invitro* (Rosenawa.Moon, 2011; Брондз Б.Д., 2010).

Проведенное исследование показало, что с момента, когда в трансплантатах не остается живых эпителиальных клеток, лимфоидная инфильтрация прекращается и одновременно возникает реакция на инородное тело – частицы рогового вещества кожи. Полибласты и многоядерные макрофаги могут иметь либо местное происхождение, либо образовываться из лимфоцитов, участвующих в инфильтрации трансплантата. В последнем случае должен возникать вопрос об иммунологической компетенции таких макрофагов.

Литература:

1. Брондз Б.Д. Изучение *invivo* и *invitro* цитотоксического эффекта клеточных и гуморальных изоантител. Вопросы онкологии, 2011, 10, 8, 64.
2. Fell H. Arch, exp. Zellforsch., 2008, 7.
3. Gorer P. Interactions between sessile and humoral antibodies in homograft reactions. Ciba Found. Sympos. Cellular aspects of immunity. London, 2006.
4. Medawar P. Proc. Roy. Soc. B., 2008, 149, 935, 145.
5. Rosenaw N. a. Moon F.J. Nat. Cancer Inst., 2010, 27, 471.
6. Snell G.J. Immunol. 2011, 87, 1, I.

7. Waksman B.A. A comparative histopathological study of delayed hypersensitive reactions. Immunology, 2011, 89, 39.

МОРФОЛОГИЯ ПОДКОЖНЫХ ГОМОТРАНСПЛАНТАТОВ КОЖИ

Ш.О. КОРЖАВОВ, Г.Ф. НАСИМОВА,
Н.А. МУХАММАДОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Проведенное исследование показало, что с момента, когда в трансплантатах не остается живых эпителиальных клеток, лимфоидная инфильтрация прекращается и одновременно возникает реакция на инородное тело – частицы рогового вещества кожи. Полибласты и многоядерные макрофаги могут иметь либо местное происхождение, либо образовываться из лимфоцитов, участвующих в инфильтрации трансплантата.

Ключевые слова: *гомотрансплантат, лимфоциты, кожный лоскут.*