

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 57.085.1:616-01/09

**А.Ф. РАДУГА,**  
вучоны сакратар<sup>1</sup>



**В.А. ШАТРОВА,** канд. біял. навук,  
выкладчык кафедры біялогіі  
Гродзенскі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт,  
г. Гродна, Рэспубліка Беларусь



**А.А. АСТРОЎСКИ,** д-р мед. навук, прафесар,  
вядучы навуковы супрацоўнік<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Рэспубліканскае навукова-даследчае унітарнае прадпрыемства  
«Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэнняў  
Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі»,  
г. Гродна, Рэспубліка Беларусь



Статья поступила 30 марта 2024 г.

### ПРЫЖЫЎЛЕННЕ І АДРЫНАННЕ СКУРНА-ХРАСТКОВЫХ КСЕНАТРАНСПЛАНТАТАЎ, ПЕРАСАДЖАНЫХ ПАЦУКАМ АД ІГЛІСТЫХ МЫШЭЙ<sup>1</sup>

**Мэта даследавання.** Мэтай даследавання з'явілася выяўленне з дапамогай марфалагічных метадаў асаблівасцяў прыжыўлення і адрынання скурна-храстковых ксенатрансплантатаў, вырабленых з вушных ракавін акомісаў (іглістых мышэй) і перасаджаных на паверхню паўнаслойнага скурнага дэфекту лабараторным пацукам.

**Матэрыялы і метады.** У якасці рэцыпіентаў было выкарыстана 30 самак пацукоў пароды Wistar масай 210-250 г., у якасці донараў трансплантатаў – 9 дарослых іглістых мышэй. У рэцыпіентаў у міжлапачкавай вобласці выдалялі поўсць і падшывалі ахоўную камеру. На ўчастку скуры, абмежаваным камерай, стваралі паўнаслойны скурны дэфект. У акомісаў, донараў ксенатрансплантатаў, адразалі вушныя ракавіны, з вонкавага боку якіх выдалялі скуру, а са скуры ўнутранай паверхні, якая змяшчае пласт хандрацытаў, выразалі ўчастак плошчай 1 см<sup>2</sup> з якога выраблялі трансплантаты меншага памеру. Кожнаму пацуку на рэцэптыўнае ложка клалі па 1-2 ксенатрансплантанта. Пацукоў рэцыпіентаў выводзілі з эксперыменту пасля трансплантацыі праз 3 сут-30 сут. Для гісталагічнага даследавання выкарыстоўвалі прамавугольную паласу тканкі ўзятай з рэцэптыўнага ложка.

**Вынікі.** У выніку праведзенага даследавання ўстаноўлена, што скурна-храстковыя ксенатрансплантаты праходзяць у сваім развіцці два этапы – прыжыўлення (1-5 суткі) і адрынання (пасля

<sup>1</sup>Статья публикуется в авторской редакции

5-х сутак), падчас якога спачатку разбураецца эпідэральна-дэральны кампанент такога трансплантата, а затым – пласт хондрацытаў, які першапачаткова можа апускацца ў грануляцыйную тканку рэцэптыўнага ложа.

**Ключавыя словы:** пацукі, іглістыя мышы (акамісы), вушная ракавіна, скурна-храстковыя трансплантаты, хондрацыты, ксенатрансплантацыя

**RADUTA Helena F.**, Scientific Secretary<sup>1</sup>

**SHATROVA Vera O.**, PhD in Biol. Sc.,

Lecturer at the Department of Biology

Grodno State Medical University, Republic of Belarus

**ASTROWSKI Alexander A.**, Doctor of Med. Sc., Professor,

Leading Researcher<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the

National Academy of Sciences of Belarus

## ENGRAFTMENT AND REJECTION OF SKIN-CARTILAGINOUS XENOGRAFTS TRANSPLANTED TO RATS FROM SPINY MOUSE

**Purpose of the study.** The aim of the study was to reveal by means of morphological methods the peculiarities of engraftment and rejection of skin-cartilaginous xenografts made from *Acomys auricles* (spiny mice) and transplanted to the surface of a full-layer skin defect in laboratory rats.

**Materials and Methods.** 30 female Wistar rats weighing 210-250 g were used as recipients, 9 adult *Acomys* were used as transplant donors. In the recipients the hair was removed in the interscapular region and the plastic security fixation was sutured. A full-thickness skin defect was created on the skin area limited by the camera. In *Acomys*, the donors of xenografts, the auricles were cut off, from the outer side of which the skin was removed, and from the skin of the inner surface, containing a layer of chondrocytes, an area of 1 cm<sup>2</sup> was cut out from which smaller grafts were made. Each rat had 1-2 xenografts placed on the receptive bed. Recipient rats were withdrawn from the experiment after transplantation after 3 days-30 days. A rectangular strip of tissue taken from the receptive bed was used for histologic studies.

**Results.** As a result of the conducted research it was established that skin-cartilaginous xenografts undergo two stages in their development – engraftment (1-5 days) and rejection (after 5 days). In the course of rejection, the epidermal-dermal component of such a graft is destroyed first, and then – the layer of chondrocytes, which initially may be immersed in the granulation tissue of the receptive bed.

**Keywords:** rats, spiny mouse (*acomys*), auricle, skin-cartilaginous xenografts, chondrocytes, xenotransplantation

**Уводзіны.** Вядомы шматлікія публікацыі вынікаў навуковых даследаванняў, у якіх вывучаліся наступствы ксенатрансплантацыі розных органаў і тканак паміж рознымі відамі млекакормячых [1, с. 5-12; 2], уключаючы таксама грузуноў [3, с. 2053–2066]. Сярод органаў, якія былі аб'ектамі такога віду трансплантацыі, найчасцей выкарыстоўвалася скура [4, с. 954-955]. Галоўным аб'ектам вывучэння ў нашым даследаванні з'явілася не скура, а храстковая тканка вушнай ракавіны донара, якая ў ранейшых даследаваннях, выкананых на мадэлі яе ала-

трансплантацыі, прадэманстравала сваю здольнасць захоўвацца на рэцэптыўным ложку рэцыпіента 200 і больш дзён. Так, у папярэдніх даследаваннях намі было прадэманстравана поўнае прыжыўленне скурна-храстковых аўтатрансплантатаў, вырабленых з вушных ракавін (ВР) лабараторных пацукоў і перасаджаных ім жа на паверхню поўнаслойнага скурнага дэфекта (ПСД) [5, с. 174]. Таксама быў выяўлены феномен частковага адрывання такіх жа алатрансплантатаў, перасаджаных паміж гэтымі жывёламі [6, с. 423]. Высветлілася, што пасля апошняга

варыянту трансплантацыі, пераважна ў інтэрвале 9–20 дзён, адрываецца дэрма ала-трансплантата, разам з ёю эпідэрміс і вытворныя скуры. Пры гэтым пласт хандрацытаў (ПХЦ), які таксама ўваходзіць у склад такіх трансплантатаў, застаецца ў глыбіні былой раны ў стане, бліжэй да інтактнага, на працягу 100, 200 і больш дзён. Выказана меркаванне, што здольнасць алагеннай храстковай тканкі (ХТ), у адрозненне ад іншых тканак, прыжываецца і доўга заставацца ў арганізме рэцыпіента пасля ала-трансплантацыі, верагодна, абумоўлена найперш наяўнасцю эластынавай абалонкі вакол хандрацытаў, якая дадаткова да механічнай выконвае яшчэ і функцыю імуналагічнага бар'ера [6, с. 429].

Зыходзячы з устаноўленых фактаў паўстае пытанне: ці могуць эластынавыя абалонкі вакол хандрацытаў ВР млекакормячых выконваць бар'ерную функцыю, калі адрозненні паміж донарам і рэцыпіентам па антыгенах тканавай сумяшчальнасці будуць не ўнутры-, а міжвідавymi (у межах атрада). Для гэтага было вырашана прасачыць за лёсам скурна-храстковых трансплантатаў, узятых з ВР грызуноў, генетычна далёкіх ад лабараторных пацукоў, і перанесеных апошнім на паверхню ПСД.

У якасці жывёл-донараў ксенатрансплантаў былі выкарыстаны іглістыя мышы, акомісы (*Acomys cahirinus*), паколькі ў дадзенага віду грызуноў ВР маюць адносна вялікія памеры, а таксама ў сувязі з тым, што хандрацыты данага віду мышаў у апошнія гады сталі папулярным аб'ектам для навуковых даследаванняў, у якіх паказана іх здольнасць да рэгенерацыі шырокага спектру тканак [7, с. 1-2; 8, с. 1-5; 9].

**Мэта даследавання.** З дапамогай марфалагічных метадаў выявіць асаблівасці прыжыўлення і адрывання скурна-храстковых ксенатрансплантатаў, атрыманых з вушной ракавіны акомісаў і перасаджаных на паверхню ПСД лабараторным пацукам.

**Матэрыял і метады.** У якасці рэцыпіентаў былі выкарыстаны 30 самак пацукоў пароды Вістар масай 210–250 г., а ў якасці донараў трансплантатаў – 9 дарослых іглістых мышаў (паколькі двух ВР, узятых ад адной мышы дадзенага віду, як правіла, хапала на 3–4 трансплантацыі). Усе маніпуляцыі, якія патрабавалі абязбольвання і абезрухомліван-

ня жывёл (выдаленне поўсці на рэцэптыўным ложку (РЛ), падшыванне ахоўнай камеры, стварэнне ПСД, узятце трансплантатаў і іх перанос на рану, перавязкі, фатаграфаванне ранавай паверхні, забоі), выконваліся пад эфірным наркозам, што адпавядае ДАСТ 33215-2014 [10, с. 1–12], ДАСТ 33216-2014 [11, с. 1–35], а таксама ТКП 125-2008 (02040) «Належная лабараторная практыка» [12, с. 1–35].

У пацукоў стваралі ПСД шляхам выдалення поўсці ў іх міжлапчаткавай вобласці і да скуры падшывалі пластыкавую ахоўную камеру, дыяметрам 19 мм [1]. На ўчастку скуры, абмежаваным сценай апошняй, стваралі ПСД шляхам выдалення поўнаслойнага скурнага лоскуту да падскурнай клятчаткі памерам 5 x 10 мм (з-за наступнага расцяжэння раны плошча ПСД звычайна аказвалася трохі большай за 0,5 см<sup>2</sup>). Ранавую паверхню (РП) пакрывалі некалькімі пластамі марлі і марлевым тампонам, камеру закрывалі крышкай.

Праз суткі пасля стварэння ПСД у пацукоў-рэцыпіентаў у акомісаў-донараў ксенатрансплантатаў адразалі ВР. З іх вонкавай паверхні выдалялі скуру, а са скуры ўнутранай паверхні, якая дадаткова ўтрымлівала ПХЦ, выкрывалі квадратны ўчастак плошчай 1 см<sup>2</sup>. Яго дзялілі яшчэ на два-тры кавалкі памерам 5x10 мм і 2,5x10 мм. Кожнаму пацуку на РП клалі па адным-два ксенатрансплантаты хандрацытамі ўніз. Фатаграфаванне ПСД і трансплантатаў на ім рабілі ў час штодзённых перавязак. Пацукоў-рэцыпіентаў забівалі пасля ксенатрансплантацыі праз 3 сут (5 штук), 5 сут (6 шт.), 7 сут (3 шт.), 9 сут (4 шт.), 14 сут (8 шт.), 17 сут (3 шт.), 30 сут (1).

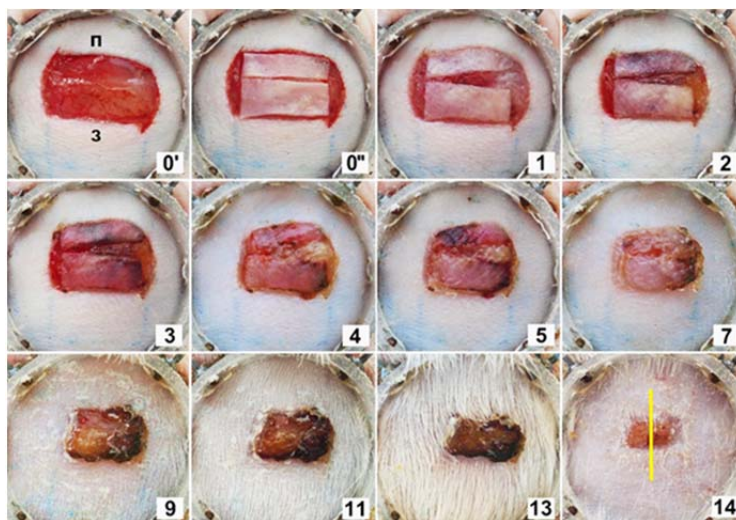
Для гісталагічнага даследавання ў жывёл з РЛ бралі прамавугольную палоску тканак (да падскурнай клятчаткі) шырынёй 6 мм і даўжынёй 12 мм (арыентаваную па сагітальнай лініі адносна цела пацука), якую ў распраўленым стане і пры нацягненні, бліжэй да натуральнага, фіксавалі ў сумесі фармаліну, спірту, вацатнай кіслаты. Тканкі прамывалі вадой і залівалі ў парафін па традыцыйнай метадыцы. Рабілі гісталагічныя зрэзы (адносна рэцэптыўнага ложа паралельна сагітальнай плоскасці цела пацука – малюнак 1) таўшчынёй 4,5 мкм, якія афарбоўвалі ге-

матаксілінам і эзінам. Прэпараты вивучалі і фатаграфавалі ў мікраскопе *Leica DM6 B*.

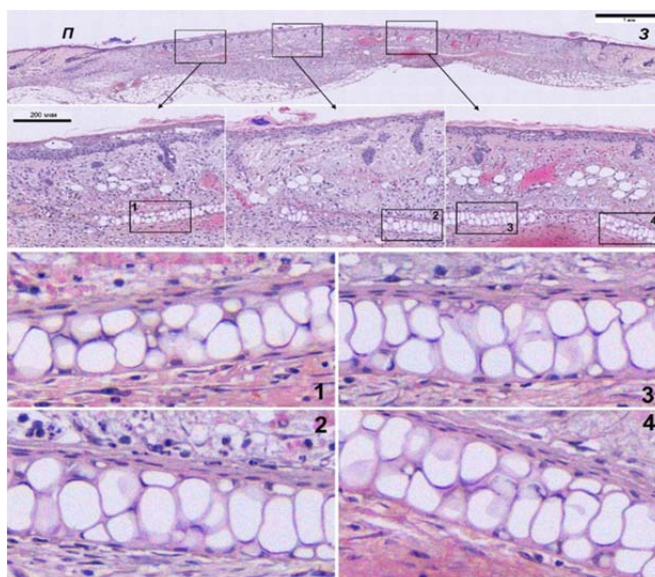
**Вынікі і іх абмеркаванне.** Прыклад змен макраскапічнага выгляду ксенатрансплантаў на РЛ паказаны на малюнку 1. Бачна, што непасрэдна пасля перасадкі трансплантаты выглядалі як тонкія малапразрыстыя пласцінкі прамавугольнай формы ружаватага колеру. Праз суткі-двое яны былі больш шчыльна прылеглымі да РП. У гэты час эксудат пранікаў у перавязачны матэрыял са шчылін у РП, якія заставаліся паміж трансплантатамі. Праз 3-4 сутак ксенатрансплантаты ў большай ці меншай ступені цямнелі. Пры гэтым перавязачны матэрыял над трансплантатамі пасля сутак знаходжання ўпрытык да іх заставаўся сухім. Праз 5-7 сутак эксудат за суткі, якія прайшлі ад папярэдняй перавязкі, зноў пачынаў прапіваць перавязачны матэрыял, у т.л. пранікаючы непасрэдна з паверхні ксенатранспланта. Частка ранавага эксудату заставалася на паверхні апошняга, паступова ператвараючы яго ў карычневаты струп. Далей працэс высыхання транспланта працягваўся, з-за чаго той пачынаў усё больш нагадваць струп, які да таго ж з кожным днём становіўся ўсё меншага памеру.

Такім чынам, арыентуючыся на макраскапічны выгляд ксенатрансплантаў, можна было дапусціць, што трансплантаты заставаліся жыццяздольнымі, як мінімум, першыя 5 дзён пасля трансплантацыі. Для выяўлення далейшага стану трансплантаў праведзена гісталагічнае даследаванне.

Прыклад выгляду ксенатранспланта на гісталагічных зрэзах праз 3 сутак пасля трансплантацыі паказаны на малюнках 2 і 3. Было бачна, што ксенатрансплантаты сапраўды знаходзіліся на РП паміж пярэднім і заднім краямі скуры, якая абмяжоўвала ПСД. Пры гэтым дэर्मальная частка скуры рэцыпіента выдзялялася істотна большай ташчынёй і, як правіла, утрымлівала развітыя валасяныя фалікулы (ВФ) (малюнак 2). На гэты тэрмін у большасці выпадкаў краі шматслойнага эпідэрміса, адзін з якіх рос з інтактнай скуры, другі – з транспланта, ужо бывалі злучаны паміж сабой. Керацінацыты донара і рэцыпіента у дадзеных умовах былі настолькі падобнымі, што, нягледзячы на іх прыналежнасць да жывёл розных біялагічных відаў, дакладна вызначыць месца іх злучэння было практычна немагчыма.



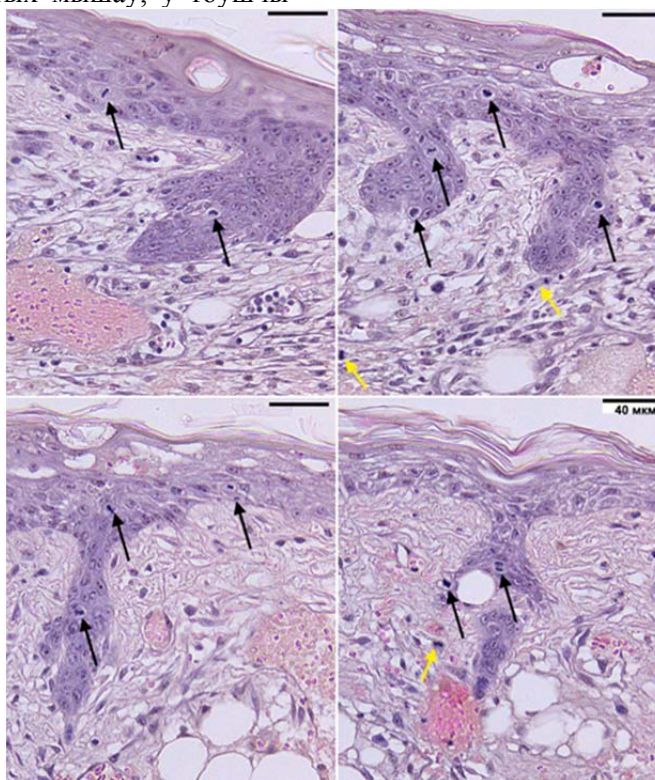
Малюнак 1. – Змена макраскапічнага выгляду двух ксенатрансплантаў (памерам 2,5x10 мм і 5x10 мм) на паверхні ПСД рэцыпіента на працягу 14 дзён пасля трансплантацыі. Лічбамі пазначаны колькасць сутак, які прайшлі пасля трансплантацыі. Дадаткова пазначана: п і з – пярэдні і задні краі раны; 0' – РП перад трансплантацыяй, 0'' – РП пасля яе; жоўтай лініяй на апошнім фота – плоскасць атрымання гісталагічных зрэзаў.



Малюнак 2. – Гісталагічны зрэз двух ксенатрансплантатаў, размешчаных на адным РЛ, праз 3 сутак пасля перасадкі. Бачны эпідэрміс ксенатрансплантатаў, яго вытворныя (якія набылі выгляд эпідэліяльных цяжоў), рыхлая ЗТ з адзіпацытамі, ніжэй за якую знаходзіцца жыццяздольны ПХЦ (які на большасці сваёй плошчы адпавядае інтактнаму стану). Літары “п” і “з” на верхнім фота пазначаюць адпаведна пярэдні і задні краі ПСД.

Пад эпідэрмісам ксенатрансплантата знаходзілася тонкая, адносна рыхлая дэрма, характэрная для іглістых мышаў, у тоўшчы

якой ВФ і сальныя залозы (СЗ) былі ператвораны ў эпідэліяльныя цяжы (малюнка 2–4).



Малюнак 3. – Праліферацыя клетак ў складзе ксенатрансплантата праз 3 сутак пасля перасадкі. Мітозы керацінацітаў эпідэрміса і трыхацытаў у складзе эпідэліяльных цяжоў пазначаны чорнымі стрэлкамі, у клетках дэрмы – жоўтымі.

Пад дэрмай трансплантата знаходзілася рыхлая злучальная тканка (ЗТ), у якой былі бачны пашыраныя вены, запоўненыя эрытрацытамі, і групы адзіпатытаў. Ніжняя мяжа ксенатрансплантата вызначалася ПХЦ, які прысутнічаў ва ўсіх трансплантатах. Апошні мог быць часткова пашкоджаны працэдурай вырабу ксенатрансплантата, але ў цэлым, як правіла, захоўваў будову, блізкую да інтактнага стану (малюнак 2, ніжнія фотаздымкі) – хандрацыты размяшчаліся ў 1,5-2 шэрагі, цэнтр клетак запаўнялі буйныя адзіночныя кроплі тлушчу, якія адціскалі ядры на перыферыю.

У эпідэрмісе і эпідэліяльных цяжах ксенатрансплантатаў, якім атрымалася паспяхова перажыць перасадку, ужо на дадзены тэрмін (3 сутак пасля трансплантацыі) сустракаліся шматлікія мітозы (малюнак 3). Некаторыя клеткі, якія знаходзіліся ў складзе дэрмы трансплантата, таксама можна было пабачыць у стане мітатычнага дзялення. Апошнія і адзначаныя вышэй адзнакі былі яркавымі доказамі як паспяхова праведзенай трансплантацыі (у тэхнічным сэнсе), так і добрага стану ксенатрансплантатаў на новым месцы.

Праз 5 сутак пасля трансплантацыі будова ксенатрансплантатаў была блізкай да апісанай вышэй:

- на паверхні РЛ знаходзіліся жыццяздольныя ксенатрансплантаты (малюнак 4), эпідэрміс якіх цалкам зросся з эпідэрмісам скуры рэцыпіента, утвараючы бесперапынны пласт;

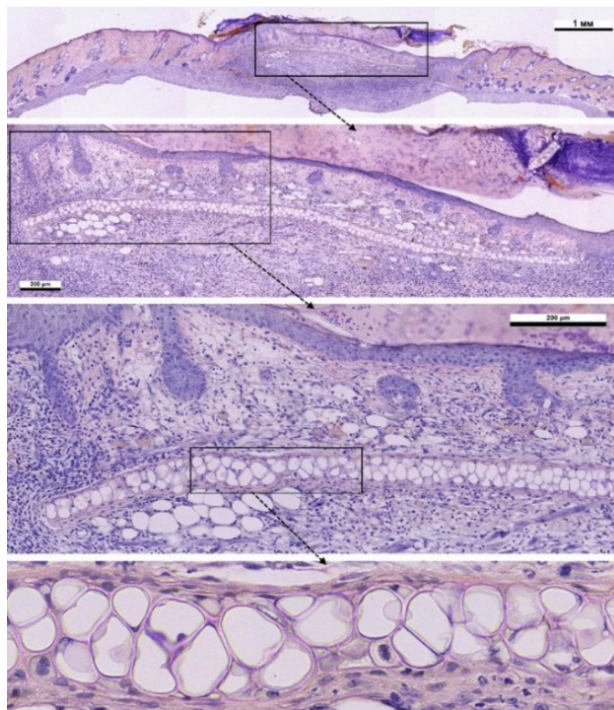
- ніжнюю мяжу трансплантатаў вызначаў таксама цалкам жыццяздольны ПХЦ донара (у большасці выпадкаў – цэльны і падобны на інтактны);

- у прамежку – у дэрме ксенатрансплантатаў – замест ВФ і СЗ па-ранейшаму (як і праз 3 сутак пасля трансплантацыі) былі бачны эпідэліяльныя цяжы;

- працягваліся мітозы эпідэральных і дэральных клетак.

Розніца заключалася ў тым, што грануляцыйная тканка РЛ выглядала больш спелай, а таксама тым, што эпідэрміс трансплантата і эпідэліяльныя цяжы ў складзе дэрмы з-за папярэдняй праліферацыі клетак цяпер нярэдка знаходзіліся ў стане гіперплазіі.

Аднак праз 7 сутак пасля перасадкі ксенатрансплантат выглядаў на гісталагічных зрэзах прыцыпова па-іншаму.



**Малюнак 4. – Гісталагічны зрэз аднаго з ксенатрансплантатаў праз 5 сутак пасля перасадкі. На месцы вытворных эпідэрміса знаходзяцца эпідэліяльныя цяжы. Рагавы слой эпідэрміса трансплантата адслоены эксудатам. Пласт ХЦ цэльны і жыццяздольны**

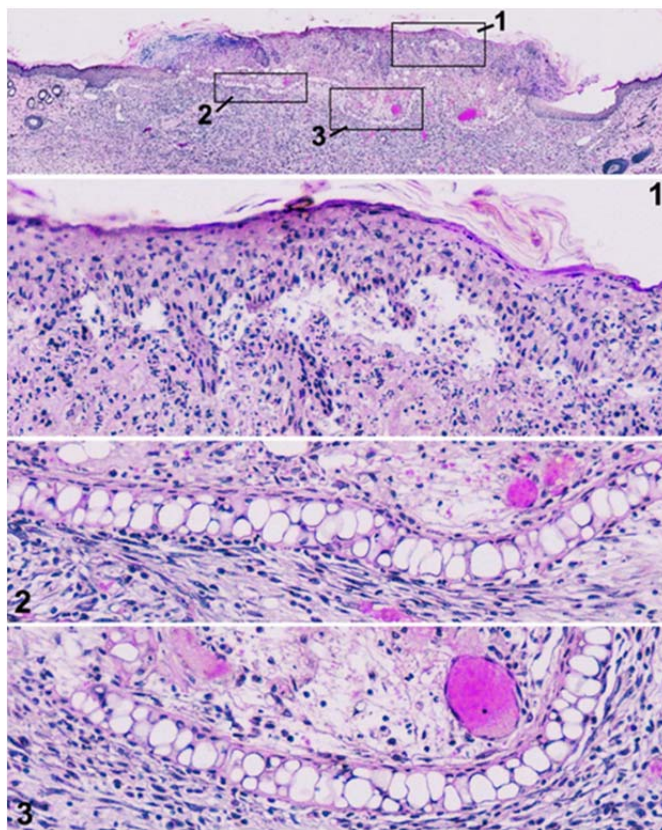
Найбольш істотныя змены датычылі эпідэрміса трансплантата, які ў некаторых выпадках альбо адсутнічаў, альбо знаходзіўся ў працэсе гібелі (пра апошнія сведчыла прасвятленне цытаплазмы керацінацытаў, частковая адслойка эпідэрміса ад дэрмы).

На гэты тэрмін ПХЦ часта таксама быў адслоены па краях ксенатрансплантатаў ад іх дэर्मальнай часткі і пагружаўся углыб грануляцыйная тканка (ГТ) РЛ. З'явіліся першыя прыкметы пранікнення монануклеараў у тоўшчу трансплантаванай ХТ.

Праз 9 сутак пасля трансплантацыі ў складзе ксенатрансплантатаў ужо не назіралася ў жыццяздольным стане ні эпідэрміса, ні яго вытворных: яны альбо адсутнічалі, альбо былі мёртвымі і адслоенымі ад дэрмы (малюнак 5). Цытаплазма керацінацытаў эпідэрміса

была прасветлена, ядры пікнатычна зціснуты. Клеткі дэर्मальнай часткі трансплантата таксама былі мёртвымі, дэрма была прасякнута ранавым эксудатам і прыўзнята над паверхняй РЛ. Пры гэтым ГТ рэцыпіента альбо сціскала ПХЦ, выклікаючы яго дэфармацыю, альбо клінам урастала паміж некратызаванай скурай трансплантата і ПХЦ, які наадварот з краёў пагружаўся ўглыб ГТ РЛ. Аднак, пры ўсім адзначаным, хондрацыты ў пласце, як правіла, па-ранейшаму выглядалі жыццяздольнымі, хаця паблізу ад іх ужо можна было заўважыць падвышаную колькасць монануклеараў (малюнак 5).

Праз 14 сутак пасля ксенатрансплантацыі ў некаторых выпадках РП была цалкам пакрыта эпідэрмісам рэцыпіента, пад якім знаходзілася ГТ тыповая для гэтага перыяду рэгенерцыі ПСД.



**Малюнак 5.** – Выгляд аднаго з ксенатрансплантатаў на гісталагічным зрэзе праз 9 сутак пасля пераноса на РЛ. Эпідэрміс трансплантата і яго вытворныя нежыццяздольныя і адслоеныя ад паверхні дэрмы. Масавы некроз клетак у верхняй частцы дэрмы трансплантата. Тады як эпідэрміс рэцыпіента (гл. краі верхняга фота) жыццяздольны і з абодвух краёў РЛ імкнецца ўрасці пад трансплантат. Апошні сціскаецца сіламі кантракцыі і на зрэзе выглядае змеяпадобна дэфармаваным. У ПХЦ пачынаюць пранікаць монануклеары (ніжня фотаздымкі).

Але ў большасці выпадкаў другасная эпідэрмізацыя РП (другасная, паколькі пачалася пасля адрывання пачаткова прыжылага трансплантата, які забяспечыў першасную эпідэрмізацыю РЛ) у гэты час яшчэ не была завершанай, пры гэтым на РП часта прысутнічаў нежыццяздольны ксенатрансплантат, які разам з высахлым эксудатам ствараў струпападобную масу (малюнак 6).

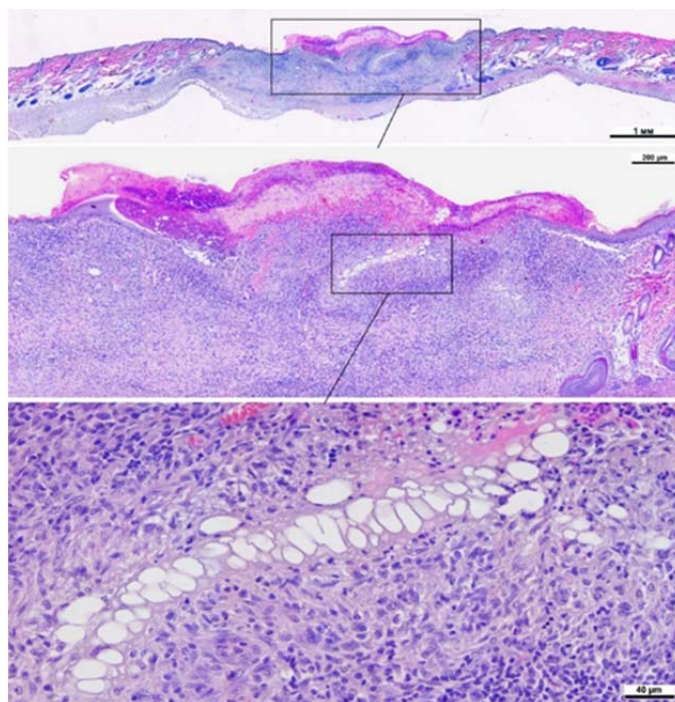
У тоўшчы ГТ РЛ пры гэтым зрэдку яшчэ можна было знайсці асобныя фрагменты ПХЦ, але жыццяздольных клетак у іх складзе ўжо не было (малюнак 6).

Наш досвед працы з эксперыментальнымі ранамі сведчыць [13, с. 341–344; 14, с. 279–282], што ПСД, які ствараўся ў рэцыпіентаў у дадзеным выпадку і быў адносна невялікім, без ксенатрансплантатаў быў праз два тыдні цалкам эпідэрмізаваным. Тармажэнне загойвання РЛ ва ўмовах праведзенага даследвання, верагодна, было абумоўлена тым, што ксенатрансплантаты, якія спачатку прыжыліся на РП, на 5-6 дзён затармазілі кантракцыю і эпідэрмізацыю раны (яны ж забяспечылі яе “загойванне”). Аднак пасля

адрывання ксенатрансплантатаў загойванне пачалося зноў, у сувязі з чым пасля адрывання, спазніўшыся на 5-6 дзён, і пачаўся працэс канчатковага загойвання ПСД.

Пазней за 14 сутак пасля трансплантацыі, эпідэрмізацыя РЛ цалкам завяршалася, мёртвы трансплантат выдаляўся з РЛ. На тэрміны, большыя за два тыдні, ніякіх адзнак прысутнасці ксенатрансплантаваных ПХЦ у тоўшчы ГТ выяўлена не было.

Абагульняючы атрыманыя вынікі, можна сцвярджаць, што вушныя скурна-храстковыя КТТ, атрыманыя ад мышэй акомісаў і перанесеныя на паверхню ПСД пацукам пароды Вістар, праходзяць у сваім посттрансплантацыйным развіцці два этапы – прыжыўлення (1-5-я суткі) і адрывання (пазней за 5-я суткі). Апошні ў сваю чаргу падраздзяляецца на дзве фазы – адрывання эпідэрмальна-дэрсальнага кампанента ксенатрансплантата (5-9 суткі; што суправаджаецца яго выштурхованнем на паверхню РЛ і высыханнем) і трохі больш аддаленага ў часе разбурэння пласта хондрацытаў (7–14 суткі), якое адбываецца ў глыбіні ГТ РЛ.



Малюнак 6. – Гісталагічны зрэз аднаго з ксенатрансплантатаў праз 14 сутак пасля трансплантацыі.

РЛ часткова закрыта Э рэцыпіента, над ім знаходзіцца ксенатрансплантат, прапітаны ранавым эксудатам і часткова ператвораны ў фібрынавы струп. Група ксеногенных хондрацытаў знаходзіцца ў тоўшчы ГТ рэцыпіента. Але ўсе яны нежыццяздольныя – без жыццяздольных ядзер і цытаплазмы.

Хаця міжклеткавы каркас ХТ прысутнічае і акружае кроплі тлушчу



Апошняя азначае, што эфект працяглага захавання пласта хандрацытаў у ГТ рэцэпіента, які быў выяўлены ў лабараторных пацукоў на мадэлі алатрансплантацыі вушных скурна-храстковых трансплантатаў [6, с. 424–430], ва ўмовах даследаванай мадэлі не назіраецца. Імуналагічны бар’ер, які прысутнічаў у ПХЦ ва ўмовах алатрансплантацыі, ва ўмовах ксенатрансплантацыі не дзейнічае – перашкаджае альбо настолькі вялікая ступень адрозненняў па трансплантацыйных антыгенах, прысутных на хандрацытах, альбо наяўнасць чужародных для рэцыпіента антыгенаў у самім міжклеткавым матрыксе.

Такім чынам, абагульняючы, можна сцвярджаць, што імуналагічны бар’ер у ХТ ў атрадзе грызуноў мае дзве мяжы: ён здольны схаваць ад імуннай сістэмы рэцыпіента адрозненні, прысутныя ў донарскіх хандрацытах, па ўнутрывідавых антыгенах тканавай сумяшчальнасці (прынамсі, у межах адной пароды жывёл), але не здольны на гэта, калі адрозненні з’яўляюцца міжвідавымі.

На фоне адзначнага паўстаюць пытанні:

- дзе канкрэтна ўнутры адзначанага вышэй імуна-генетычнага дыяпазону знаходзіцца пераходная кропка ад аднаго посттрансплантацыйнага эфекту (ХТ трансплантата не адрынаецца) да другога (ПХЦ трансплантата адрынаецца)?

- якія канкрэтна адрозненні, характэрныя для ХТ донара, адзначаны бар’ер можа хаваць ад імуннай сістэмы рэцыпіента?

- якімі канкрэтна механізмамі абумоўлены бар’ерны эфект у дадзеным выпадку?

- якія варыянты змены бар’ера могуць весці да страты яго імунабар’ернай уласцівасці?

Для адказаў на гэтыя пытанні пажадана выканаць дадатковае даследаванне.

**Заклучэнне.** У выніку праведзенага даследавання ўстаноўлена, што скурна-храстковыя ксенатрансплантаты, вырабленыя з ВР іглістых мышаў і перасаджаныя пацукам пароды Вістар на паверхню паўнаслойнага скурнага дэфекту, праходзяць у сваім “развіцці” два этапы – прыжыўлення (1-5-я суткі) і адрывання (пасля 5-х сутак). У ходзе апошняга працэсу спачатку адрынаецца эпідэर्मальна-дэर्मальны кампанент такога трансплантата, а затым разбураецца пласт хандрацытаў, які першапачаткова можа

пагружаецца ў грануляцыйную тканку рэцэпіента ложа.

#### Спіс пазначэнняў

ВР	–	вушная ракавіна
ВФ	–	валасяныя фалікулы
ГТ	–	грануляцыйная тканка
ЗТ	–	злучальная тканка
ПСД	–	поўнаслойны скурны дэфект
ПХЦ	–	пласт хандрацытаў
РЛ	–	рэцэптыўнае ложа
РП	–	ранавае паверхня
СЗ	–	сальныя залозы
ХТ	–	храстковая тканка

#### Спіс літаратуры

1. Cooper, D. K. C. Xenotransplantation—the current status and prospects / D. K. C. Cooper [et al.] // *British Medical Bulletin*. – 2017. – Vol. 125(1). – P. 5–14. DOI:10.1093/bmb/ldx043.
2. Lu, T. Xenotransplantation: Current Status in Preclinical Research / T. Lu [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2020. – Vol. 10. doi:10.3389/fimmu.2019.03060.
3. Zhang, Z. Animal models in xenotransplantation. Expert Opinion on Investigational / Z. Zhang [et al.] // *Drugs*. – 2020. – Vol. 9(9). – P. 2051–2068. DOI:10.1517/13543784.9.9.2051
4. Burdick, J. Variations in the responses of mouse strains to rat xenografts / J. Burdick, S. Jooste, H. Winn // *J Immunol*. – 1979. – Vol. 123 (2). – P. 954–955.
5. Радута, А. Ф. Трансплантацыйны патэнцыял ліпахандрацытаў вушной ракавіны лабараторных пацукоў / А. Ф. Радута [і інш.] // *Биохимия и молекулярная биология*. Выпуск 4 : сб. статей, посвященный 95-летию основателя Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси академика Ю. М. Островского / Минск, ИВЦ «Минфина» ; гл. ред. Семененя И.Н. д.м.н., проф. – Гродно, 2020. – С. 173–177.
6. Астроўскі, А. А. Асаблівасці прыжыўлення і адрывання вушных алатрансплантатаў у лабараторных пацукоў / А. А. Астроўскі [і інш.] // *Известия Национальной академии наук Беларуси*. Серия медицинских наук. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 422–432.

[DOI.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-422-432.](https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-422-432)

7. Maden, M. Model systems for regeneration: the spiny mouse, *Acomys cahirinus* / M. Maden, J. A. Varholick // *Development* – 2020. – Т. 147, № 4. dev167718. DOI:10.1242/dev.167718.
8. Gaire, J. Spiny mouse (*Acomys*): an emerging research organism for regenerative medicine with applications beyond the skin / J. Gaire [et al.] // *NPJ Regenerative Medicine*. – 2021. – 4;6(1):1. DOI: 10.1038/s41536-020-00111-1.
9. Allen, R. S. Neural crest cells give rise to non-myogenic mesenchymal tissue in the adult murine ear pinna / R. S. Allen, Sh. K. Biswas, A. W. Seifert // *bioRxiv*. – 2023. DOI: 10.1101/2023.08.06.552195.
10. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений организации процедур : ГОСТ 33215-2014. – М. : Стандартинформ, 2019. – 12 с.
11. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами : ГОСТ 33216-2014. – М. : Стандартинформ, 2019. – 9 с.
12. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040). – Минск : М-во здравоохранения Респ. Беларусь, 2008. – 35 с.
13. Бакунович, А. А. Экспериментальная модель для аценкі гатоўнасці ранавай паверхні да прыняцця скурных трансплантатаў / А. А. Бакунович [і інш.] // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук* /– 2021. – Т. 18, № 3. – С. 340–350. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-340-350>.
14. Астроўскі, А. А. Комплекснае макраскапічнае, гісталагічнае і электронна-мікраскапічнае даследаванне загойвання паўнаслойнай скурнай раны ў лабараторных пацукоў / А. А. Астроўскі, А. А. Бакунович, А. Б. Астроўская // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 278–289. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-3-278-289>.

## References

1. Cooper D. K. C. et al. *Xenotransplantation—the current status and prospects*. *British Medical Bulletin*; 2017; 125(1):5–14. DOI:10.1093/bmb/ldx043.
2. Lu T. et al. *Xenotransplantation: Current Status in Preclinical Research*. *Frontiers in Immunology*; 2020;10. DOI:10.3389/fimmu.2019.03060.
3. Zhang Z. [et al.] *Animal models in xenotransplantation*. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 2020; 9(9): 2051–2068. doi:10.1517/13543784.9.9.2051.
4. Burdick J., Jooste S., Winn H. *Variations in the responses of mouse strains to rat xenografts*. *J Immunol*, 1979; 123 (2): 954–955.
5. Raduta A.F. *Transplantacyjny potencjał lipohondrocytów wusznok rasy laboratoryjnych szczepów* [Transplantation potential of auricle lipochondrocytes of laboratory rats]. *Biochemistry and molecular biology*. Issue 4, a collection of articles devoted to the 95th anniversary of the founder of the Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Academician Yu. M. Ostrovsky, see Ed. Semenienia I. N. Doctor of Medicine, Prof. Minsk, ITC "Ministry of Finance", 2020:173–177.
6. Astroўскі А.А. *Асаблівасці прыжыццельнага і адрывання вусных алатрансплантатаў у лабараторных пацукоў* [Features of engraftment and rejection of ear alatransplants in laboratory rats] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series*, 2021;18(4):422-432. (In Bel.) DOI.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-422-432
7. Maden M., Varholick J.A. *Model systems for regeneration: the spiny mouse, Acomys cahirinus*. *Development*, 2020;147(4), dev167718. DOI:10.1242/dev.167718
8. Gaire J. *Spiny mouse (Acomys): an emerging research organism for regenerative medicine with applications beyond the skin*. *npj Regenerative Medicine*, 2021; 4;6(1):1.
9. Allen R.S., Biswas Sh.K., Seifert A.W. *Neural crest cells give rise to non-myogenic mesenchymal tissue in the adult murine ear*

- pinna*. [bioRxiv](https://doi.org/10.1101/2023.08.06.552195). 2023  
DOI: 10.1101/2023.08.06.552195.
10. Rukovodstvo po sodержaniyu i uhotu za laboratornymi zhyvotnymi. Pravila oborudovaniya pomeshchenij organizacii procedur [State Standart 33215-2014. *Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for equipping premises and organizing procedures*], Moscow, Standartinform Publ., 2019. 12 p. (in Russian).
  11. Rukovodstvo po sodержaniyu i uhotu za laboratornymi zhyvotnymi. Pravila oborudovaniya pomeshchenij organizacii procedur : GOST 33215-2014. [State Standart 33216-2014. *Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for the maintenance and care of laboratory rodents and rabbits.*]. Moscow, Standartinform Publ., 2019. 9 p. (in Russian)
  12. Nadlezhashchaya laboratornaya praktika : TKP 125-2008 (02040) [TKP 125-2008 (02040). *Good Laboratory Practice. Minsk. Ministry of Health of the Republic of Belarus*], Moscow, Standartinform, 2008. 35 p. (in Russian).
  13. Bakunovich A.A. Eksperymental'naya madel' dlya acenki gatoŷnasci ranavaj paverhni da prynyaccya skurnyh transplantataŷ Izvestiya Nacional'noj akademii nauk Belarusi. Seriya medicinskih nauk [*Experimental model for assessing the readiness of the wound surface to accept skin grafts*]. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series, 2021;18(3):340-350. (In Bel.) <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-340-350>.
  14. strowski A.A. Kompleksnae makraskapichnae, gystalagichnae i elektronna-mikraskapichnae dasledavanne zagojvannya paŷnaslojnaj skurnaj rany ŷ laboratornyh pacukoŷ [*Complex macroscopic, histological, and electron microscopic examination of the healing of a full-thickness skin wound in laboratory rats*]. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series. 2022;19(3):278-289. (In Bel.) <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-3-278-289>

*Received 30 March 2024*