

III 244 05 K-4789
E-45 П 262786

н

Експериментальна Медицина

Щомісячний журнал



Переучет
195

Народний Комісаріат Охорони Здоров'я УСРР
Український Інститут Експериментальної Медицини

Переучет
195

№ 7

Липень
Juillet

1936

La médecine
expérimentale

КАРКАС
БІОЛОГІЧ.
ІНСТИТУТ.
1770
№ 244

Держмедвидав

Ціна 1 крб. 65 коп.

16c



Ж У Р Н А Л
**Е К С П Е Р И М Е Н Т А Л Ь Н А
М Е Д И Ц И Н А**

Орган Українського інституту експериментальної
медицини — УІЕМ (філія ВІЕМ'у)

□

Журнал ставить завданням висвітлювати
досвід і досягнення наукової медицини
в СРСР та за кордоном

□

Журнал розраховано на широкі кола наукових
працівників у галузі експериментальної та
клінічної медицини, а також біології,
хімії, фізики та хемії в медицині

□

Журнал вміщує реферати російською
та іноземними мовами

□

Передплату приймають :

Редакція журналу — Харків, вул. К. Лібкнехта, 1;
Держмедвидав — Київ, Рейтерська, 22, а також усі
поштові філії СРСР

LA MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

Organe de l'Institut de Médecine Expérimentale
d'Ukraine (filiale de l'Institut de Médecine
expérimentale de l'Union des RSS)

□

Le périodique a pour but de mettre en lumière
les progrès de la science médicale dans
l'U. des RSS et à l'étranger

□

Le périodique est destiné aux nombreux travailleurs
de la science dans le domaine de la médecine
expérimentale et clinique, de la biologie,
de la physique et de la chimie dans
la médecine

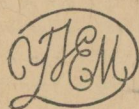
□

Le périodique contient des résumés en
langues russe et étrangères

□

Pour l'abonnement s'adresser :

à la Redaction du périodique — rue K. Liebknecht, 1, Kharkov,
à Gosmedisdat — rue Reiterskoja, 22. Kijev, et dans tous les
Bureaux de Poste de l'UdRSS



LA MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

Périodique mensuel

*Organe de l'Institut de Médecine
expérimentale de l'Ukraine—Filiale
de l'Institut de Médecine expéri-
mentale de l'Union des RSS*

Comité de Rédaction:

A. A. Bogomoletz
(Membre de l'Académie)

W. P. Worobioff
(Membre de l'Académie)

J. I. Lifchitz
(Professeur, Rédacteur en chef)

M. M. Langer
(Docteur, Secrétaire en chef)

N^o 7

Juillet

*Edition Médicale d'Etat de l'Ukraine * 1936*

III/244

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Щомісячний журнал

Орган Українського інституту експериментальної медицини (UIEM) —
філії Всесоюзного інституту експериментальної медицини (BIEM)

Редакційна колегія:

Акад. О. О. Богомолець

Акад. В. П. Воробйов

Проф. Я. І. Ліфшиц

(відповідальний редактор)

Д-р М. М. Лангер

(відповідальний секретар)

ХАРК.
ЗООЛОГІЧ. БІОЛОГІЧ.
ІНСТИТУТ
Інв. № 68/24

Прод
23.01.37.
ММ

№ 7

Липень

К-4789

ХАРК.
ЗООЛОГІЧ. БІОЛОГІЧ.
ІНСТИТУТ
262786

ХАРК.
ЗООЛОГІЧ. БІОЛОГІЧ.
ІНСТИТУТ
Інв. № 2407

Державне Медичне Видавництво України * 1936

Літературні редактори:

Українсько-російського тексту

Д. Я. Федоров і О. Г. Кицай

Французького тексту

Доц. В. І. Мірер і Н. В. Руднева

Техкер П. Н. Копійчик

Коректор О. Д. Нікольська

Уповн. Голова ІІ. Замовлення 446.
Тираж 880. 5¹/₂ пап. арк. В 1 пап. арк.
139.000 знак. Формат пап. 72×100. Вага
1 м. ст. 49 кг.

Здано до виробництва 21-VI 1936 р. Під-
писано до друку 26-VII 1936 р. Друкарня
ім. Фрунзе. Харків, Донець-Захаржев-
ська, № 6.

ПРОБЛЕМНІ ОГЛЯДИ

Проблема гомопластичних пересаджень тканин і органів.

Заслуж. діяч науки, проф. В. М. Шамо́в (Харків).

Проблема пересаджень тканин і органів — одна з найважливіших і найзахопливіших проблем хірургії.

Справді, сучасна хірургія досягла вже такої досконалості, що нема більше такого органу й порожнини в організмі, куди б не міг пройти ніж хірурга, при одній тільки умові, щоб можна було одночасно видалявані й руйновані важливі органи замінити іншими — здоровими і здатними до функції.

Легко собі уявити, які неосяжні, прямо фантастичні, перспективи розгорнулись би перед хірургією в разі реалізації проблеми пересаджень органів і тканин. Замість сучасної хірургії, яка домагається врятування життя і виликування часто тільки значним спотворенням та покаліченням організму, виникла б нова хірургія, яка відновлює та ремонтує всі ті руйнування, які зробив в організмі патологічний процес. Можливості хірургії на цьому шляху навіть при сучасній хірургічній техніці могли б бути прямо казковими. Можна було б замість ампутованої хворої ноги пришивати нову, замінити хвору нирку здоровою, можливо, вставляти навіть нове серце. Можна було б поповнювати недостатню функцію тієї чи іншої залози внутрішньої секреції і загалом впливати на весь організм в розумінні урегулювання в ньому всіх процесів, в розумінні його омолодження.

І треба сказати, що останніми 70 роками, з тих часів, як Реверде-нові (1869 р.) удалося зробити перші пересадження шматочків шкіри і як почала розгортатись у всій широті проблема трансплантації тканин і органів, уже не раз створювалось вражіння, що ці захопливі перспективи близькі до своєї реалізації і не раз уже за коротку історію опрацювання проблеми піднесення надзвичайного захоплення і ентузіазму охоплювали не тільки медичні кола, а й широку публіку.

Так було, наприклад, після того, як експериментальні роботи встановили, що після пересадження яєчників дряглим тваринам вони не тільки молодшали з вигляду, а й вагітніли і знову давали потомство.

Так було приблизно 25 років тому, коли Каррель, опрацювавши техніку судинного шва, почав успішно пришивати у тварин пересаджані нирку, селезінку, кінцівку. Ці експерименти зараз же почали переносити в клініку, і в практичній хірургії почались широкі спроби пересаджень хворим з допомогою судинного шва нирок та інших органів від мавп.

Я був тоді ще молодим лікарем і сам віддав велику данину цій хвилі захоплення методом пересаджень. Я цілі дні проводив у копітких

операціях пересадження нирок та кінцівок у собак. Я ночі не спав від фантастичних перспектив і, кінець - кінцем, перемігши значні перешкоди, поїхав до самого Карреля вивчати в першоджерела всі деталі його дивної методики.

Така ж хвиля захоплення проблемою пережита вже останніми десятиріччями, коли після робіт Штейнаха й Воронова почали широко застосовувати пересадження яєчок, коли у Воронова вийшли такі блискучі результати з омолодженням старих людей.

Цілком природно, що ці захоплення методом надзвичайно легко передавались населенню. Численні хворі, довідавшись про нові для себе можливості, прагнули застосувати на собі пересадження. Згадую кількох інтелігентних хворих, які напосідливо вимагали в мене пересадити їм замість ампутованої ноги ногу від трупа. Безліч осіб наполягали на пересадженні яєчок, запевняючи, що вони беруть на себе весь „риск експерименту“.

Проте, як це часто буває в медицині, кожен раз виявлялось, що поодинокі і іноді випадкові результати були надмір переоцінені, і зараз же за періодом надмірного захоплення наставав період тим більшого розчарування в методі, доводячи незрідка до цілковитого заперечення будь-яких перспектив у проблемі пересаджень органів. У зв'язку з цим уся література про пересадження повна суперечливих даних про можливості і перспективи методу трансплантації.

Наше завдання полягає в тому, щоб на основі нагромаджених досі, часто суперечливих даних, відповісти на основні питання проблеми трансплантації тканин і органів, а саме:

1. Чи має ця проблема в дійсності будьякі перспективи і чи варт працювати далі над нею?

2. Що позитивного зроблено досі в опрацюванні питання про трансплантації?

3. Якими шляхами мають провадитись далші роботи над вивченням проблеми трансплантації?

Слід підкреслити, що серед різних видів трансплантацій для завдань практичної хірургії найцікавіші тільки трансплантації гомопластичні, тобто трансплантації органів і тканин, взятих від організмів того ж самого виду. Певна річ, тільки гомопластичне пересадження органів може цілком замінити зруйновані патологічним процесом органи. Практичне значення аутопластики й гетеропластики в даному разі надзвичайно невелике і вивчення їх має тільки допоміжне значення для з'ясування деяких закономірностей всієї проблеми трансплантації в цілому.

Одне з основних завдань при опрацюванні питання про пересадження органів полягає в створенні найкращих умов для життєдіяльності трансплантата, і в даному разі всі первісні зусилля дослідників були спрямовані двома шляхами: поперше, до вироблення техніки пересаджень і вибору найвідповіднішого місця для трансплантації, і, подруге, до створення найкращих умов кровообігу у пересаджуваному органі.

Техніка трансплантації має бути особливо бережлива до пересаджуваних тканин, вона має відрізнятися суворою асептикою і пильним гемостазом. Щодо місця трансплантації, то в даному разі були випробувані різні ділянки, починаючи від підшкірної клітковини і кінчаючи кістковим мозком. Це питання має значення, головне, з погляду створення для трансплантата умов найбільшого спокою і найкращої васкуляризації. В даному разі найвідповіднішою ділянкою є проперитонеальна або заочеревинна клітковина. А втім, питання про найдоцільніше місце трансплантації остаточно все ж ще не розв'язане, і мабуть окремі тканини та органи потребують індивідуальних умов; наприклад, при пере-

садженні яєчка мають велике значення температурні умови, і найкращим місцем пересадження його є порожнина калитки.

Роботи над створенням найкращих умов кровообігу закінчилися, кінець-кінцем, опрацюванням Каррелем методу пересадження з допомогою судинного шва. Здавалось би, що для більших органів цей метод, забезпечуючи нормальний кровообіг, створював найідеальніші умови життєдіяльності трансплантації. Аналіз численних експериментів з цим методом змусив, кінець-кінцем, дійти висновку, що *судинний шов, який цілком розв'язує питання про автопластичні пересаджування, не забезпечує всіх умов гомопластики.*

У надзвичайно демонстративних експериментах Каррель робив собакам двобічну нефректомію з подальшим пересадженням одної з нирок на попереднє місце. У більшості таких операцій тварини цілком видужували. Одна з таких собак жила протягом $2\frac{1}{2}$ років і привела навіть кілька разів щенят, що блискуче доводило прекрасну функцію пересадженої нирки. *„Ці результати,— говорить Каррель,— показують, що з суто хірургічного погляду пересадження органів можливі“.* На жаль, цими надзвичайно цікавими і блискучими результатами зроблені тільки перші кроки до завоювання проблеми пересаджень органів у практичній хірургії, бо в хірургічній практиці, як вже вказувалося, автопластичні пересадження мають надзвичайно обмежене значення і вся увага скерована на пересадження гомопластичні. А в цьому напрямі всі численні експерименти Карреля показали, що, не зважаючи на ту саму ретельність і досконалість техніки, *„гомопластичні пересадження були завжди безуспішними“.*

У випадках, де у зв'язку з операцією гомопластичного пересадження нирок були екстирповані обидві власні нирки тварини, ця тварина, як правило, гинула через деякий час. Кілька з оперованих так тварин перебували у порівняно задовільному стані аж до 20—25 днів після операції, але ні одна з них не вижила понад 36 днів. Пересаджені нирки мали вигляд нормальних тільки протягом кількох перших днів після операції, потім в них розвивались явища застою і набряку, які переходили надалі в склероз та атрофію ниркової паренхіми. Подібними ж тільки тимчасовими успіхами супроводжувались експерименти Карреля та інших авторів з гомопластичними пересадженнями і інших органів.

Ці експерименти показали з очевидністю, що проблема гомопластичних пересаджень не може бути остаточно розв'язана навіть при найбільшому удосконаленні хірургічної техніки. „Хірургічна сторона пересаджень органів,— заявив Каррель на IV міжнародному хірургічному конгресі,— тепер закінчена— ми можемо тепер робити трансплантацію органів з блискучими, з погляду анатомічного, результатами. Але цей метод ще не може бути застосований до хірургії на людях, бо гомопластичні пересадження, з погляду функції органу, виявляються майже завжди безуспішними. *Всі наші дослідження мають бути спрямовані тепер до відшукування біологічних методів, які відсунули б реакцію організму проти чужорідної тканини і дали б змогу гомопластичному трансплантатові прижитися“.*

Згадані експерименти закінчили собою певний етап в опрацюванні проблеми гомопластичних пересаджень, *виразно сформулювавши, що наступний етап розвитку проблеми лежить на шляху вивчення і відсунення тієї реакції, якою організм завжди відповідає на пересадження в нього тканин іншого організму, і протягом останніх 25 років думка всіх дослідників спрямовується на розв'язання згаданих завдань.*

Щодо морфологічної властивості реакції організму на трансплантат, то вона вивчена досить добре в численних експериментах багатьох

дослідників. Реакція ця виявляється типовою, дрібноклітинною інфільтрацією навколо трансплантата, яка проникає надалі в трансплантат і закінчується розвитком чималої сполучної тканини і цілковитим заміщенням нею тканини трансплантата.

Ця клітинна інфільтрація починається звичайно вже через кілька годин, посилюючись протягом найближчої доби і доходячи іноді чималих ступенів. Морфологічно вона складається почасти з лейкоцитів, почасти з гістіодитів, які належать до ретикулоендотеліальної системи.

Біологічно згадана захисна реакція організму проти трансплантата перебігає за типом імунобіологічної з виробленням антитіл проти білків тканини трансплантата, під впливом яких відбувається поступова дегенерація і загибель клітин пересадженого органу.

Отже, ця реакція, яка зумовлює, кінець-кінцем, загибель клітин трансплантата, залежить від тієї біохемічної відмінності, яка існує між тканинами окремих індивідів. При аутопластичних пересадженнях цієї біохемічної відмінності нема, організм не відповідає на ці трансплантати захисною реакцією, — а в результаті пересаджений орган зберігає свою життєздатність, і трансплантація виявляється цілком вдалою як з погляду анатомічного, так і з погляду функціонального. При гетеропластичних пересадженнях біохемічна відмінність між організмами виявлена надзвичайно гостро, захисна реакція буває особливо гостро виявлена, і трансплантат незмінно і швидко гине. При гомопластичних пересадженнях від індивідів того ж самого виду біохемічна відмінність, хоч і менш виявлена, ніж при гетеропластиці, проте виявляється до того виразною, що реакція на трансплантат, як правило, буває і закінчується, кінець-кінцем, його загибеллю.

Згадана захисна реакція проти гетеропластичних пересаджень до того виразна і загибель трансплантата під її впливом така закономірна, що всі клінічні спостереження успіху гетеропластичних пересаджень треба пояснити тільки тимчасовим гормональним впливом розсмоктуваної тканини трансплантата, і тут не може бути й мови про справжнє приживлення трансплантата. Проблема гетеропластичних пересаджень з цього погляду не має рішуче ніяких наукових перспектив.

Постає питання, чи не так само безнадійна справа і з перспективами проблеми гомопластичних пересаджень. Такого висновку доходять, як відомо, деякі видатні дослідники під враженням тих мікроскопічних картин, якими звичайно характеризується реакція організму на гомопластичний трансплантат.

Проте, погодитися з таким скептичним ставленням до проблеми гомопластичних пересаджень, здається, аж ніяк не можна. Річ в тому, що при уважнішому вивчанні великого матеріалу про гомопластичні пересадження легко можна побачити, що реакція організму на пересажену тканину тут не тільки значно менш виявлена, ніж при гетеропластиці, а й що вона не так одноманітна в усіх випадках. При всякій соліднішій серії експериментів можна побачити, що із загального правила завжди бувають винятки, коли захисна реакція буває виявлена порівняно слабо і коли тканина трансплантата зберігає свою життєздатність протягом дуже довгого часу. Приміром, в останній роботі нашого співробітника д-ра Ситенка, серед ряду невдач, гомопластичний трансплантат яєчка зберіг в одному випадку свій епітелій протягом $1\frac{1}{2}$ року після операції, а в іншому випадку можна було побачити прекрасно збережені три шари епітелію ще через $12\frac{1}{2}$ місяців після пересадження.

Згадана обставина дає змогу зробити, здається, *дуже важливий висновок*, що біохемічна відмінність між організмами одного й того ж самого виду буває нестала і варіює в широких межах. В деяких випадках

ця відмінність буває гостро виявлена, при цьому буває гостра реакція на трансплантат, і тканина його швидко гине, а в деяких випадках реакція буває слабо виявлена, і трансплантат живе значно довше.

Уже апріорно можна припустити, що біохемічна відмінність між індивідами одного й того самого виду має бути значно менш виявлена серед членів однієї й тієї самої родини. І справді, експерименти деяких авторів з гомопластичною трансплантацією шкіри між тваринами одного і того самого виплоду показали, що трансплантат в таких випадках приживлюється краще і зберігається довше. Бауер при пересадженні шкіри від одного близнюка другому здобув навіть *повне* приживлення так само, як і при автопластиці.

Неважко побачити, що всі ці дані, а так само і вся історія гомопластичних пересаджень надзвичайно нагадують той шлях, яким пройшов розвиток проблеми переливання крові, яка сама становить тільки частину загальної проблеми гомопластичних пересаджень тканин.

Протягом багатьох сторіч, аж до останнього часу, усі спроби переливання крові відрізнялись так само надто неоднорідними результатами. Поодинокі успіхи від застосування методу змінювались цілими серіями невдач; захоплення змінювались періодами цілковитого розчарування і скептицизму щодо можливостей застосування методу. І тільки після того, як *донора для переливання почали добирати за ізоаглютинаційними властивостями крові*, переливання крові стало на твердий науковий ґрунт і результати його зробились одноманітно позитивними. Таким чином, облік ізоаглютинаційних властивостей крові дав змогу вирівняти ту біохемічну відмінність, яка існує між кров'ю окремих людей, і відсутити загрозову реакцію, яка так часто траплялася раніше після гомопластичного пересадження крові.

Природна звідси аналогія змусила деяких авторів перевірити, чи не пов'язаний і успіх гомопластичних пересаджень інших тканин з ізоаглютинаційними властивостями крові. Перша у Союзі робота в цьому напрямі була проведена під нашим керівництвом 1922 року д-ром Еланським. Результати цієї роботи, які збіглися з даними роботи інших авторів і цілком були potwierdжені далі, показали з очевидністю, що при гомопластичних пересадженнях шкіри *ефект пересадження значною мірою залежить від ізоаглютинаційних властивостей крові*. Проте, відмінно до того, що ми маємо при переливанні крові, цими дослідженнями встановлено також і той факт, що навіть при однойменних аглютинаційних групах реакція на гомопластичне пересадження шкіри все ж звичайно спостерігається, і трансплантат часто підпадає і тут пізнішій дегенерації.

Отже, облік аглютинаційних властивостей крові *характеризує біохемічну відмінність між окремими організмами одного й того самого виду у чималій мірі, але не вичерпує її цілком*. Облік цей цілком виправдав себе при гомопластичних пересадженнях рідкої кров'яної тканини, але для успіху пересаджень інших щільніших тканин він недостатній. Виняток в даному разі становить досі, мабуть, тільки пересадження такої простішої тканини, як рогівка ока. Проф. Філатову удалось здобути при гомопластичних пересадженнях цього органу добрі результати.

Є багато підстав гадати, що один з шляхів дальшого опрацювання проблеми гомопластичних пересаджень полягає в детальнішому вивченні тієї тонкої біохемічної відмінності, яка існує між білками окремих організмів одного й того ж самого виду. Поглибленіший облік цієї відмінності дасть змогу, можливо, кінєць-кінєць, знайти спосіб добору донора і для гомопластичних пересаджень так, як це ми зараз робимо для переливання крові і для пересадження рогівки.

Проте, тут же слід підкреслити й всі труднощі роботи коло обліку біохемічної відмінності організмів для гомопластичних пересаджень, бо, мабуть, відповідні біохемічні фактори не містяться ані у сироватці, ані у плазмі крові. Потвердження цьому можна бачити в тій обставині, що культури тканин *in vitro* успішно ростуть навіть на гетерогенній плазмі.

Другий шлях опрацювання проблеми гомопластичних пересаджень — це вивчення тієї реакції, якою організм відповідає на трансплантат, і спроби вплинути на її зменшення. Клітинна реакція, яка появляється навколо трансплантата, насамперед привернула до себе увагу дослідників. Каррель ще 1914 року вказав, що тваринний організм обороняється проти трансплантата чужих тканин з допомогою тієї самої реакції, якою він бореться і з інфекцією. В його матеріалах є кілька цікавих експериментів, коли при наявності загальної інфекції у тварини наставало ніби краще приживлення гомопластичних трансплантатів. Мерфі намагався понизити цю клітинну реакцію екстирпацією селезінки, впорскуванням бензолу або опроміненням рентгенівським промінням, і відповідні експерименти дали йому сприятливі результати.

Надзвичайно цікаво, що ця клітинна реакція, яка спричиняє загибель трансплантата, буває цілком виявлена тільки на певних стадіях розвитку організмів. На нижчих стадіях онтогенетичного і філогенетичного розвитку цієї реакції організму не буває і приживлення гомопластичних трансплантатів відбувається безперешкодно. Це потверджується вдалими пересадженнями у нижчих тварин. За це ж свідчать і експерименти Мерфі з курячими ембріонами, в яких перших же днів життя прекрасно приживлюються навіть гетеропластичні пересадження. Проте, починаючи з 19 дня, ембріон уже стає здатним до захисної реакції проти трансплантата, і цей трансплантат швидко підпадає зворотному розвитку. А тому дуже цікаві дальші систематичні і докладніші дослідження трансплантацій на нижчих стадіях онтогенетичного й філогенетичного розвитку організмів для докладнішого з'ясування механізму захисної реакції на різних ступенях її розвитку.

Вище вже згадувалось, що клітинний інфільтрат навколо трансплантата чималою мірою складається з гістіоцитарних клітин, які належать до ретикулоендотеліальної системи. Ця обставина дала поштовх протягом останніх десятиріч спробам вплинути на згадану клітинну реакцію через блокаду ретикулоендотеліальної системи. Перші роботи в цьому напрямі Лемана і Тамана з блокадою при гомопластичних пересадженнях шкіри (1926 р.) дали дуже сприятливі результати. З мого доручення д-р Рудицький докладно вивчав блокаду ретикулоендотеліальної системи при гомопластичних пересадженнях яєчок і також здобув від цього методу значне зниження клітинної реакції і продовження часу життя трансплантата. Аналогічні дані здобули проф. Іценко та інші дослідники.

Блокування ретикулоендотеліальної системи безперечно дає нам один із способів поліпшити результати гомопластики. Проте, вивчення цього питання знаходиться ще на перших етапах свого розвитку і натрапляє на багато поки ще неподоланих труднощів. Дальше опрацювання цього питання надзвичайно бажане.

Як вже відзначалось, реакція організму на трансплантат, окрім клітинної, відбувається ще за типом гуморальної і полягає у виробленні відповідних антитіл. Усе значення імунобіологічних факторів при гомотрансплантаціях підкреслив Шене ще 1912 року. Розвиток антитіл після гомопластичних пересаджень встановив потім Соколов з допомогою реакції Bordet-Gengou. У клініці, що я нею завідую, багато працював над цим питанням д-р Вороний, який докладно висвітлив усі властивості цього надзвичайно важливого розділу гомопластичних пересаджень.

Облік імунобіологічних факторів при пересадженнях має дуже велике значення, і спроби приготування відповідних протисироваток — це дуже принадливі перспективи наблизитися до розв'язання проблеми гомопластичних пересаджень.

Нарешті, дальші шляхи зменшити реакцію організму проти гомопластичного трансплантата лежать у спробах вирівнювання цієї біологічної відмінності, яка існує між білками реципієнта і трансплантата. Для цього провадяться випробування способів оброблення реципієнта сироваткою донора або екстрактами трансплантованих тканин, а також способи підготування трансплантата попереднім обробленням його у сироватці або плазмі реципієнта. Приміром, Stone, Owings і Geu удалось здобути тривале приживлення гомопластичних шматочків щитовидної залози після попереднього культивування їх *in vitro* протягом кількох днів у плазмі реципієнта.

Крім згаданих способів опрацювання проблем гомопластичних пересаджень, останніми часами висунуто також питання про значення для долі пересаджень і нейтрофічних моментів. Приміром, в експериментах Сазон-Ярошевича після вилучення симпатичної іннервації в ділянці, куди роблять пересадження, приживлення гомопластичних клаптів шкіри відбувалось значно краще.

Нарешті, говорячи про різні способи вивчення тих взаємовідношень, які існують між тканинами організму і тканинами трансплантата, треба згадати ще про спосіб пересаджень при умовах парабіозу між донором і реципієнтом і про метод трансплантацій в передню камеру ока, де через відсутність судин клітини трансплантата потрапляють в особливі життєві умови. Обидва ці методи не мають, безперечно, самі собою ніякого практичного значення, але вони можуть висвітлити ряд тих закономірностей, які керують процесом приживлення гомопластичних трансплантатів.

Такий загальний огляд тих шляхів, якими відбувається вивчення гомопластичних пересаджень останніми 25 роками. Як видно, за згаданий період думка дослідників цілком скерована на повніше вивчення тих біологічних умов, від яких залежить приживлення гомопластичних трансплантатів. Опрацювання цих питань провадиться досить широким фронтом і, хоч проблема гомопластичних пересаджень за цей період залишилась все ще нерозв'язаною, але в ній уже в багатьох напрямках намітилися цілком певні пробоїни. Тепер ми маємо вже кілька способів для зменшення реакції організму на трансплантат. Ми домоглися вже значного продовження життя трансплантата, і є всі підстави гадати, що, кінець-кінцем, проблема гомопластичних пересаджень буде розв'язана в цілому, як на сьогоднішній день розв'язані дві її частини — переливання крові і пересадження рогівки.

Дуже імовірно, що й надалі опанування проблеми гомопластичних пересаджень проходитиме поступово, окремими ділянками, бо, можливо, що для окремих тканин і органів доведеться брати до уваги деякі індивідуальні особливості. Ми вже бачили, що ізоаглютинаційна сполучність розв'язала питання про переливання крові, але облік її виявився недостатнім для гомопластичних пересаджень інших органів. Цілком законне припущення, що вдале пересадження залозистих органів вимагатиме для себе інших передумов, ніж пересадження кінцівок, пересадження залоз із зовнішньою секретією різнитиметься від пересадження залоз внутрішньої секретії.

Отже, в питанні про проблему гомопластичних пересаджень не можна поділяти того скептицизму, з яким ставляться до неї деякі вчені. Та обставина, що уже дві частини цієї проблеми — переливання крові і пересадження рогівки — за останнє десятиріччя блискуче розв'язані і уже стали здобутком практичної хірургії; та обставина, що ми тепер

вже значно краще беремо до уваги механізм захисту організму від гомопластичних пересаджень і впливом на нього вже добиваємось значного продовження життя трансплантата, — змушує вважати, що рано чи пізно людство опанує цю проблему, яка дає такі захопливі і такі широкі перспективи.

Але, припустімо, ми вже опанували проблему, припустімо, що ми вже навчилися робити гомопластичні пересадження. Зараз же по тому виникають нові сумніви — а чи буде мати це велике значення для практичної медицини? Звідкіля взяти потрібні органи для пересаджень? Якщо ми можемо купити в донорів кров для переливання, то зовсім безперечно, що ніхто ніколи не погодиться продати свою ногу, нирку або серце, і, здавалось би, що проблема гомопластичних пересаджень знову потрапить у безвихідь.

На щастя, на цю частину проблеми гомопластичних пересаджень можна вже сьогодні дати певнішу й виразнішу відповідь. Забігаючи трохи вперед, поки ще не було остаточно розв'язане питання про приживлення гомопластичних трансплантатів, я ще з 1923 року почав опрацьовувати проблему можливості використати для пересаджень тканини й органи трупів недавно померлих людей. Докладними бактеріологічними дослідженнями мого учня д-ра Костюкова було встановлено, що, всупереч всім здогадам, бактеріальна флора в тканинах трупа розвивається після смерті порівняно повільно, що тканини в трупах протягом досить довгого часу залишаються стерильними і безпечно можуть бути використані для пересаджень. Далі, спільно з д-ром Костюковим, мені удалось зовсім виразно встановити, що, всупереч апріорним припущенням, у тканинах трупа досить довго не розвивається ніяких токсичних продуктів і що більшість окремих тканин і органів зберігає свою цілковиту життєздатність протягом ще багатьох годин після смерті організму, як цілого. Ці експерименти дозволили нам опрацьовувати і запропонувати 1928 року метод переливання трупної крові, який тепер вже широко використовується в клінічній практиці. Виходячи з тих самих передумов, проф. Філатов уже користується з успіхом для своїх пересаджень рогівкою з очей трупів.

Отже, ми вже тепер можемо мати в своєму розпорядженні для практичної хірургії потрібну кількість рук, ніг, сердець та інших здорових і цілком життєздатних органів, які можуть бути широко використані для пересаджень, якщо тільки остаточно буде розв'язане питання про приживлення гомопластичних трансплантатів.

Проблема гомопластичних пересаджень тканин і органів варта того, щоб для розв'язання її труднощів об'єдналися відповідні компетенції медицини. Безперечно, до окремих пунктів проблеми гомопластичних пересаджень представники різних спеціальностей підійдуть з різних поглядів, з різними вихідними установками, з різними методиками. І спільне обміркування проблеми може надзвичайно вдало розширити наш фронт опрацювання „білих плям“ у ній, може накреслити нові шляхи, нові підходи до розв'язання труднощів, які ще залишилися.

Про гомопластичне пересадження рогівки — в людини.

Засл. діяч науки, проф. В. П. Філатов.

Очна клініка Одеського медичного інституту (директор — заслуж. діяч науки,
проф. В. П. Філатов).

Під словом „більмо“ ми розуміємо стійке змутнення рогівкової оболонки, яке розвивається звичайно наслідком запального процесу. Таке більмо, яке лежить ексцентрично до зіниці, не має вирішного значення до зору; ті ж більма, що лежать проти зіниці, заважають зорові, перешкоджаючи світловому промінню пройти до зіниці. У випадках такого центрального більма удаються до операції іридектомії. Суть її полягає в тому, що із радужної оболонки вирізують маленький шматок, утворюючи в ній мов віконце, крізь яке світлове проміння проходить в око. В багатьох випадках іридектомія повертає хворому деякий зір. Якщо ж більмо посідає всю площу рогівки (так зване цілковите більмо), іридектомії зробити не можна.

З давніх-давен сліпі з цілковитими більмами марно зверталися до лікарів з проханням „вирізати їм більма“, інстинктивно почуваючи, що тільки непрозорість більма заважає їм бачити. Але лікарі були безпорадні, не маючи змоги допомогти таким сліпим, бо отвір після операції або заростає, або крізь нього проходить інфекція, і око гине.

1818 року народилася нова ідея в офтальмології — про пересадження рогівкової оболонки.

Ця ідея пов'язана з іменами Рейзингера, Гімлі, Рікке, Мейснера. Їхню ідею про трансплантацію прозорої рогівки опрацьовували протягом приблизно 50 років. Експерименти досить безуспішно провадили на тваринах, і з ініціативи Гіппеля і Поуера таку операцію почали робити на людях, а сімдесяти роками минулого сторіччя роботами Гіппеля така операція набула кращої техніки. Проте ані Поуер, ані Гіппель не досягли будь-яких позитивних наслідків.

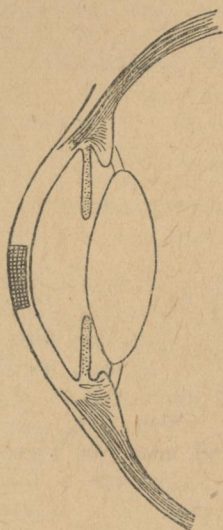
Справа в тому, що Гіппель не знав тоді про антагонізм тканин різного виду тварин і брав за матеріал для пересадження людині рогівку тварин. Правда, Поуер переконував Гіппеля спробувати пересаджувати людську рогівку, і сам зробив кілька операцій, але й вони не дали бажаних наслідків, а тому питання про пересадження знову перейшло в галузь гетеропластики, а безрезультатність її знову заплутала шляхи до розв'язання цієї проблеми.

Тільки 1905 року Цирм, пересаджуючи рогівку від людини до людини, несподівано для всіх досяг блискучих наслідків. Хворий став зрячим, зберіг цю здатність до кінця свого життя. Випадок Цирма став мов першим маяком, що висвітлив шлях для інших дослідників.

З 1908 року опрацьовувати проблему пересадження почав Ельшніг, який до 1934 року дав велику серію операцій (понад 200 вип.). Роботи Ельшніга та його учнів (Ашер, Станк, Лібш, Браун) багато сприяли поширенню трансплантації по інших країнах, але найбільший розвиток вона досягла в нашому Союзі.

Треба відзначити, що в нас ще в минулому сторіччі робили спроби трансплантації

рогівки. Із російських авторів можна згадати Фрейгіна, Сурова, але успішних результатів вони не досягли. Шимановський 1912 року дав один випадок відносно успішного пересадження рогівкової оболонки, але далі він її не встиг опрацювати, бо смерть припинила його дослід.



Фіг. 1.

Керована мною очна клініка в Одесі почала опрацьовувати цей метод з 1913 р. Перші наші досліді були невдалі; до того на час війни довелося досліді кинути, але згодом, під впливом робіт Ельшніга я знову повернувся до цієї проблеми і 1923 року добув перший успішний результат.

1932 року я вже мав змогу доповісти в Москві про 96 вип. пересадження рогівкової оболонки, а тепер маю матеріал в понад 250 операцій.

Операція пересадження рогівки буває трьох типів.

Перший тип — цілковите пересадження, коли все більмо зрізується і замінюється цілою рогівкою донора. Такі операції бували рідко. В літературі ми маємо, здається, таких 27 вип.; ця операція ще навіть чисто технічно не опрацьована і нікому ще досі не дала практично цінних результатів.

Другий тип — це часткове ненаскрізне пересадження. Із більма вирізують шматок ненаскрізної та в утворене ложе вставляють шматок прозорої рогівки, вирізаний з неї теж не на всю товщину (фіг. 1).

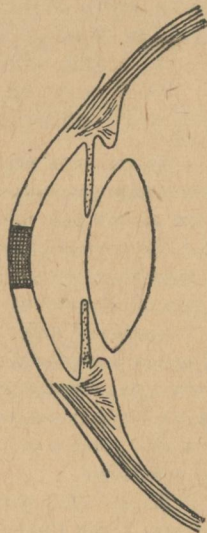
Ця операція дуже приваблива, бо тут немає потреби розрізувати око, але, на жаль, показання для неї можуть бути тільки тоді, коли задній шар більма прозорий; але через те, що задні шари більма бувають звичайно непрозорі, то її практичне значення мабуть невелике.

Третій тип — операція часткового наскрізного пересадження. Таку операцію у нас найбільше вживають. Полягає вона в тому, що з більма на всю товщину вирізують шматок, і в отвір вставляють взятий від донора шматок рогівки такого ж розміру й форми (фіг. 2).

Класичний метод цієї операції належить Гіппелю, який спеціальним пружинним заводним трепаном вирізував шматок більма; тим же трепаном він вирізав і шматочок із прозорої рогівки донора, — отже, припасовка трансплантата до країв отвору досягалась досить добре. В техніці Гіппеля є й негативні сторони. При вирізуванні більма за цим методом трепан часто травмував кришталик, призводивши до серйозних ускладнень. Крім того, в таких випадках трапляється випадіння скловидного тіла, а таке ускладнення найчастіше призводило до загину ока. Та і в техніці Гіппеля не було достатньої гарантії в тому, що пересаджений шматочок лишиться на своєму місці, а не вискочить у післяопераційний період.

Щоб запобігти цьому, Ельшніг додав до техніки Гіппеля перекидне шво, яке утримувало трансплантат, але це шво порушувало цілість епітелія.

Зважаючи на такі дефекти техніки, ми перейшли на іншу методику. Із кон'юнктиви склери ми вирізуємо стьожку, що її основа — коло



Фіг. 2.

верхнього краю рогівки, а вільний кінець — коло верхньої перехідної згортки.

На фіг. 3 кон'юнктивальна стьожка викраєна, шва проведені.

У більмі ножем із списовидним кінцем і тупими паралельними краями ми робимо два розрізи, в які проводимо пластину із слонової кістки, пригвинчену до ручки трепана „ФМ — 1“, що я його винайшов спільно з Марциновським. Цей трепан зображено на фіг. 4 (в розібраному вигляді) і на фіг. 4-а (в зібраному).

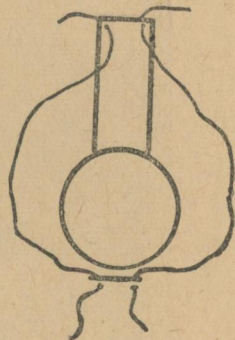
У канал муфти, що над пластиною, вводимо ручний трепан і ним просікаємо більмо над пластиною, яка захищає кристалик від поранення. Після того ми відгвинчуємо ручку від пластини, яка тимчасово лишається на місці. Уклавши трансплантат в отвір, зроблений у більмі, накриваємо його стьожкою кон'юнктиви й пришиваємо коло нижнього краю рогівки. Хід операції (на енуклеїзованому оці) показано на фіг. 5, 6, 7, 8, 9.

Після того видаляють пластину.

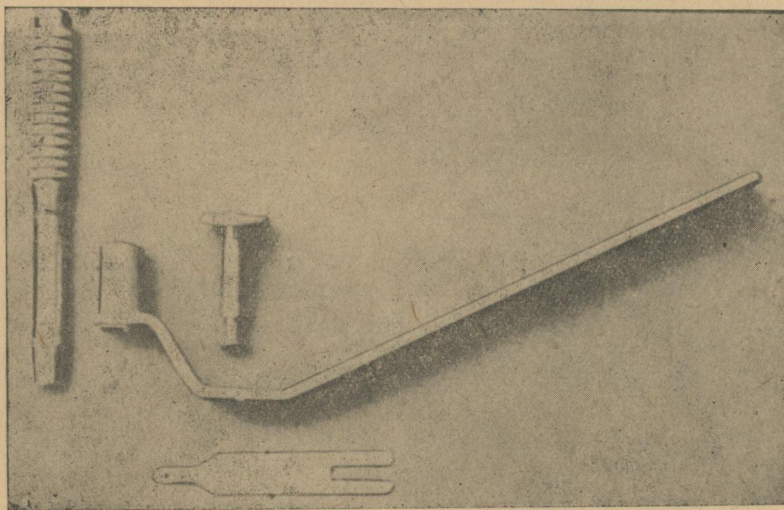
На фіг. 10 кон'юнктивальна стьожка покрива трансплантат епітеліальною поверхнею.

Кон'юнктива гарантує трансплантат від випадіння.

Кон'юнктивальне покриття випробувано в сімдесятих роках минулого сторіччя Зеллербеком, який сам же і відмовився від цього методу.



Фіг. 3.

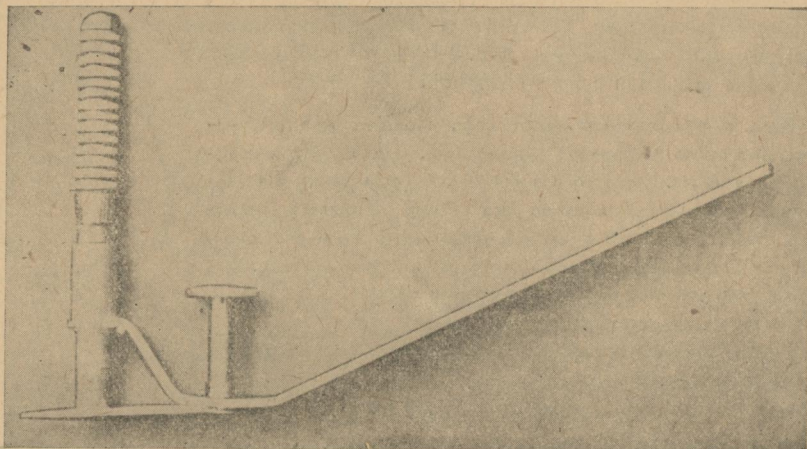


Фіг. 4.

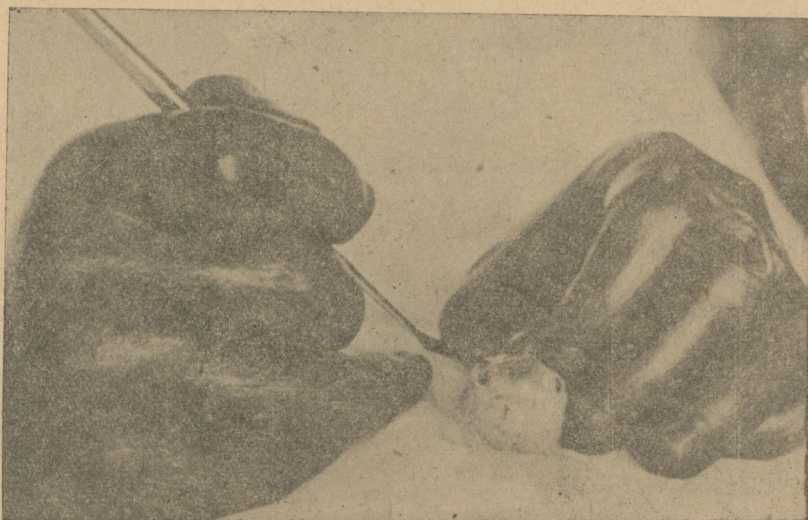
Ми наново опрацювали його та успішно вжили понад 100 разів. Ця методика дала змогу не боятися поранення кристалика і випадіння скловидного тіла і взагалі виправдала себе в багатьох випадках. Через те, що додаткові розрізи в більмі і проведення пластини через камеру деякою мірою посилювали травматизм, ми й шукали шляхів, щоб обійтися без пластини.

Тепер я, спільно з Марциновським, винайшли трепани „ФМ — 2“ і „ФМ — 3“, які у відповідних випадках дозволять уникнути поранення кристалика без вживання запобіжної пластини.

Крім продавлювання трепаном більма, головний момент, що сприяє пораненню кришталика коронного трепана, це — витікання водянистої вологи до закінчення трепанації. Вона може витікати, поперше, між зовнішньою поверхнею коронки і краєм прорізаного нею отвору і, по-друге, крізь канал коронки, який тільки почасті закривається вирізуваним диском.



Фіг. 4а.



Фіг. 5.

У трепані „ФМ — 2^а” перший шлях витікання вологи усувається тим, що зовнішня поверхня циліндричної коронки, відступивши від краю на 0,5 мм, сточена конусоподібно під кутом в 30° , — отже, проникаючи в більмо більш-менш туго, коронка сама герметично затикає отвір. Щоб усунути другий шлях витікання вологи, в каналі коронки зроблено поршень, який пересувається з допомогою гвинта. Встановивши поверхню поршня (непришліфований до стінки канал, — отже негерметичний) на відстані 3 мм від різального краю, трепанують більмо. Вирізуваний диск входить у канал, витісняє повітря в ньому і, упираючись в поршень, править за пробку, що перешкоджає волозі входити в канал

у скількибудь значній кількості. Отож між краєм коронки і кришталиком лишається ще вільне місце.

У каналі трепану „ФМ—3“ є герметична перегородка, поставлена для операцій на звичайних більмах на відстані 6 мм від різального краю, а при операції на товстих більмах — на відстані 7,5 мм. На початку проникання леза коронки в передню камеру у відокремлений перегородкою простір починає проникати водяниста волога і вирізуваний диск; повітря в каналі трохи стискується, але не дозволяє волозі увійти в канал



Фіг. 6.

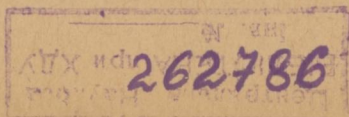


Фіг. 7.

у чималій кількості, і передня камера такою мірою зберігається, що лезо коронки не торкається кришталика. Камера цілком спорожнюється тільки після зняття трепана.

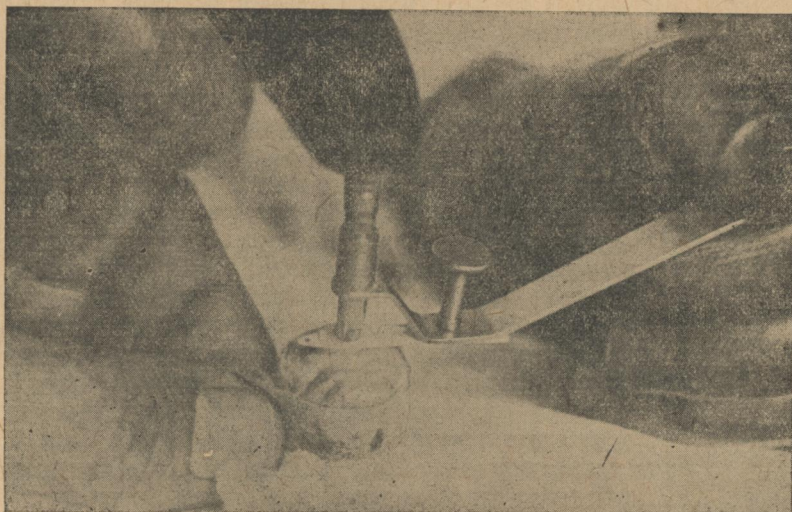
Схематично трепан „ФМ—2“ показано на фіг. 11. На фіг. 12 показано трепан „ФМ—3“ (схема), на фіг. 13 — трепани „ФМ—2“ і „ФМ—3“.

У нашій клініці ми успішно вживали трепани „ФМ—2“ і „ФМ—3“ в багатьох випадках. Найкраще враження справив трепан „ФМ—3“. Тепер ми його модифікували: в ньому є поршень, як і в „ФМ—2“, але герметично пришліфований (трепан „ФМ—4“).



Трепан „ФМ—2“, „ФМ—3“, „ФМ—4“ безперечно можна вживати в тих випадках, коли є передня камера.

Чи ж виходить із цього, що запобіжна пластина і трепан „ФМ—1“ віджили свій вік? Аж ніяк. Якщо передня камера є, то вживати трепан „ФМ—1“ немає потреби. Коли ж передньої камери немає або коли можна припустити, що її немає, то вирізу-



Фіг. 8.



Фіг. 9.

вання більма трепанами „ФМ—2“, „ФМ—3“, „ФМ—4“, „ФМ—5“ може хоч закінчитися гаразд, але при очищенні ділянки трепанації від шварт може випасти скловидне тіло з усіма його тяжкими наслідками. А тому при грубих зрощених більмах, коли невідомо, чи є камера, чи є кришталик або шварти, краще буде вжити трепан „ФМ—1“, який дозволяє спокійно усунути всі ускладнення.

Якщо пластини не вжито, а після трепанації, що пройшла гаразд (будьким трепаном), довелося очищати трепанаційну ділянку від шварт, то скловидне тіло випаде. В таких випадках врятувати око може тільки пластина, проведена позаду більма кризь-

зроблені в ньому два розрізи (списовидним ножом з паралельними тупими краями або ножом Грефе). При проведенні розрізів дуже допомагає наш ретроградний дисковидний обтуратор. Його диск, проведений в отвір, закриває його ззаду, припиняє випадіння скловидного тіла і виграє час для проведення розрізів і пластики (фіг. 14).

Не затримуючись далі на техніці, перейдімо до матеріалу, яким ми користуємося для трансплантації.

Гетеропластичний матеріал при теперішньому стані наших знань не придатний. Щодо авто- та гомопластичного матеріалу, то його можна добути з таких джерел:

1. З очей, видалених у хворих з приводу тяжких очних хвороб.

Зрозуміло, що рогівки цих очей мають бути прозорими. Придатні для пересадження й очі, видалені з приводу більш при сліпоті наслідком глаукоми, очі, що втратили зір наслідком тяжких травм і деяких внутрішньоочних захворювань.

Зрозуміло, що перешкодою для використання очей становлять деякі форми злоякісних пухлин, інфекційні процеси, сифіліс у пацієнта або гострі загальні інфекції.

2. Другим джерелом для трансплантації може бути друге око пацієнта, якщо він осліп не від більма, а наслідком якоїсь іншої хвороби, і рогівка зберегла прозорість. Але такі випадки бувають звичайно дуже рідко.

Такими очами ми радимо користуватися, додержуючи певних застережних заходів. Якщо невидюче око (з прозорою рогівкою) не треба видалити як небезпечно або боляче, то матеріал для пересадження треба брати, не видаляючи ока. Взявши від його рогівки шматочок (вирізавши його трепаном), треба закрити отвір за методом Кунта, або, ще краще, вставити в отвір шматочок рогівки з трупного матеріалу, закривши кон'юнктивальним клаптем за описаним вище методом. Збережене так від загибелі око може придатися для повторної трансплантації рогівки на другому оці пацієнта, якщо в цьому буде потреба.

3. Третім джерелом для пересадження могли б, за деякими даними, бути очі трупів. Це джерело має чималі переваги з багатьох міркувань.

Справа в тому, що перше з описаних джерел (а тим більше друге) не може дати достатньої кількості матеріалу, яке б задовольняло всіх тих, що потребують трансплантації, навіть коли використати кожну рогівку на два пересадження. Отже пересаджені рогівки з трупного матеріалу дають щодо цього величезну перевагу в кількісному розумінні. Але чи придатні трупні очі для пересадження? Річ ясна, що очі людини, вмерлої, скажімо, від хвороби серця, апоплексії, травми тощо, вжиті для операцій негайно після смерті, нічим принципіально не від-



Фіг. 10.



Фіг. 11.



Фіг. 12.

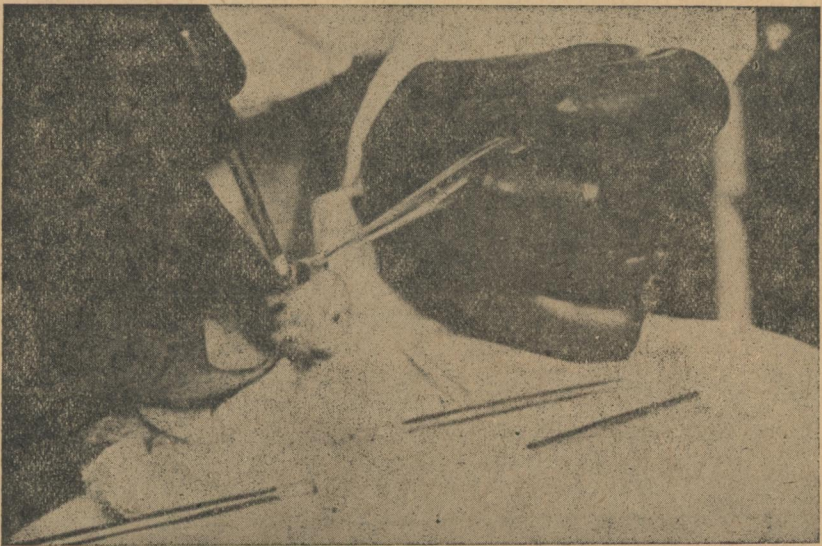


Фіг. 13.

різняються від очей, видалених у живої людини. Але використати для трансплантації такі очі негайно після смерті людини рідко коли можна, — отже проблема користування трупними очима практично перетворюється на проблему вживання їх після деякої консервації у таких умовах, коли вони переживають, не втрачаючи своєї життєдіяльності. Можна вважати, що переживання інших органів і тканин, відділених від організму, — річ можлива.

З учення про анабіоз, опрацьованого, головне, проф. П. І. Бахметьевим, відомо, що при температурі нижче 0 життя не втрачають не тільки нижчі тварини, але й риби і навіть кажани.

Питання про переживання очей не опрацьовувалось систематично. Ми знаємо, правда, з робіт проф. Головіна, що очі, видалені у тварин, зберігали певні функції протягом його дослідів (що тривали годинами).



Фіг. 14.

Але ці дані не стосуються безпосередньо до питання про зберігання рогівками консервованих очей здатності прижити при пересадженні. І особливий інтерес становлять ті літературні дані, що висвітлюють цю галузь.

Є дані Фукса, Шимановського й Савельєва про те, що взяті ними для пересадження рогівки трупів негайно після смерті приживали так само, як і взяті від живих очей (правда, без збереження прозорості). Комарович раз жив око, взяте від трупа через 36 годин (без успіху). Можіто взяв для пересадження око зародка і досяг стійкого приживлення рогівки із збереженням прозорості. Ще важливіші дані Можіто: він видалив у живого пацієнта око і зберіг його протягом 8 днів у крові цього ж пацієнта в умовах зниження життєдіяльності тканин, а саме при температурі $+4^{\circ}\text{C}$. Взявши після цього періоду рогівку від цього ока й пересадивши його пацієнтові, Можіто добув прозоре стійке приживлення, простежене протягом 2 років.

Ці дані давали нам надію на сприятливе розв'язання питання і про консервацію трупних очей.

Трупний матеріал ми брали в таких випадках:

1. Коли в терапевтичному відділі першої радянської лікарні вмирав неінфекційний хворий, в діагнозі якого не було сифілісу, йому негайно

після смерті прикривали повіками очі, злегка забинтувавши їх. Труп через 2 години виносили в сусідню кімнату, де через 2—6 годин після смерті лікар очної клініки робив енуклеацію.

2. 1933-1934 рр. ми перейшли на користування трупним матеріалом із морга. Негайно після того, як туди переносили труп людини, вмерлої від якоїсь травми, ми після загального зовнішнього огляду трупа, якщо на ньому не було будь-яких явних патологічних змін, обтирали спиртом повіки й брови, кон'юнктивальний мішок промивали 1% - водним розчином Brillantgrün, а після того стерильно провадили енуклеацію.

Після добування крові (із серця або з вени) її направляли в лабораторію для серологічного дослідження. Щоб не гаяти часу, ми звичайно обмежувалися реакціями Кана й Мейніке, але іноді робили й реакцію Вассермана. На момент операції нам уже звичайно був відомий результат розтину.

3. Останнім часом ми із свіжих трупів, що надходять до прозектури, вибираємо, за даними історії хвороби, для наших цілей такий труп, якому немає протипоказань, і тут же беремо в нього очі й кров (досліджену за Каном) і добуваємо дані розтину.

Загальними протипоказаннями, крім позитивної реакції Вассермана, ми вважаємо: діабет, туберкульоз з деструктивними змінами органів або засіванням, злоякісні пухлини, піємію, септицемію та хірургічні інфекційні ускладнення, а також тривалу (понад 12 год.) агонію.

Консервація очей починалась з моменту їх енуклеації із трупа. Очі вміщались у банку з притертою пробкою рогівками догори і консервувались трьома способами: 1) очі лежали в герметично закритій порожній банці, і джерелом відволоження повітря в ній були самі очі; 2) очі заливались цільною кров'ю хворого й зберігались так у кров'яному згустку; 3) очі заливались цитрованою кров'ю. Розчин *N. citrici* додавали до цільної крові, щоб добути 1% розчину цитрату, тобто до 50 г крові додавали 2—5% *N. citr.*

Після того чи іншого із перелічених заходів очі негайно транспортували в клініку, де їх зберігали в холодильній шафі при температурі $+4^{\circ}$ до $+6^{\circ}$ C до з'ясування серологічних реакцій і до самої операції.

Консервація очей тривала від 2-3 до 20—56 год. (в одному випадку 6 днів). Наші спостереження над 100 вип. показали, що такі трупні консервовані трансплантати приживали, в них відбувались такі ж самі зміни прозорості й змутніння (від кількох днів до 18 міс.), як і трансплантації від живих очей.

Пересадження рогівки треба робити, додержуючи відповідних умов.

Перед тим, як пересаджувати рогівку пацієнтові, треба взяти до уваги різні моменти, пов'язані з операцією, треба обміркувати показання до операції у свого хворого. Із таких умов ми спинімося тут тільки на вікових особливостях. Є думка, підтримувана Ельшнігом, що до 14 років не слід робити операції. Ми вважаємо, що ця думка не досить обґрунтована, бо взагалі таких операцій на дітях зроблено надто мало, і не доведено, що для приживлення трансплантата більшою дитячого ока становить гірший ґрунт, ніж більшою дорослої людини. Правда, післяопераційний період у дітей проводити важче через меншу дисциплінованість їх, а тому на операцію в дітей треба йти, забезпечивши максимальний догляд їх. В принципі бажано не заставляти дитину чекати операції протягом кількох років, яка на випадок удачі може стати таким важливим фактором його розвитку. Ми мали прекрасний випадок трансплантації у дівчинки 12 років.

Треба взяти до уваги і цілий ряд даних щодо ока пацієнта в цілому.

1. На першому місці важливо з'ясувати стан зорового нервового апарату ока, тобто чи не маємо ми тут невилікованої цілковитої або майже цілковитої сліпоти наслідком ще якоїсь причини, крім більма.

Для цього визначають, як очі хворого сприймають світло. Тут можливі 4 варіанти.

а) Якщо хворий не тільки відчуває світло, але й може точно визначити й напрям, в якому стоїть джерело світла, то такі очі найчастіше придатні для операції (якщо немає інших перешкод для неї, про які ми скажемо далі).

б) Якщо відчуття світла втрачено (зір дорівнює 0), то хоч від якої причини втрачено функції сітківки зорових шляхів або центрів, операції робити не можна.

в) Якщо хворий відчуває світло і розрізняє світло від темряви, але неправильно визначає напрям джерела світла, то такий випадок дуже відповідальний для операції. З нашої практики ми знаємо, що неправильна проекція світла не завжди свідчить за втрату функції зорово-нервового апарату. Неправильна проекція без загибелі згаданих функцій буває у сліпих з цілковитими більмами, утвореними у них у дуже ранньому віці. Через те проекція і не вироблялась, а іноді вона залежить від сполучно-тканинних перетинків позаду більма. Отож у цьому питанні не можна перелічити всіх казуїстичних можливостей.

Якщо зір пацієнта не перевищує $\frac{2}{60}$, то виходить, що інвалідність його така велика, що на операцію зважитись можна порівняно легко. Зір понад 0,1 протипоказує операцію бо сподіватися на поліпшення зору після операції уже не можна. Правда, Ельшніг успішно оперував і при зорі 0,25, але при сучасному стані питання буде розсудливіше не йти так далеко.

2. Крім стану зору, треба визначити, чи немає в оці якихось інших захворювань, що становитимуть перешкоду для операції. Серед них на першому місці стоїть главкома (зелена вода, переповнення ока рідиною), яка становить протипоказання для пересадження рогівки, бо при главкомі трансплантат безперечно змутніє. У таких випадках треба насамперед зробити протиглавному операцію і тільки після усунення цієї хвороби можна з деякими шансами на успіх удатися до операції пересадження рогівки.

Для операції велике значення має стан (інфекції, деформації) додаткових частин органу зору (слізних органів, повік, кон'юнктиви сусідніх частин обличчя).

Досі ми говорили про загальні умови для пересадження рогівки щодо ока в цілому та його додаткових частин і взагалі всього організму. Але є ще умови щодо самого більма пацієнта. Взагалі з погляду придатності більма їх для пересадження рогівки можна поділити на кілька типів.

а) У випадках цілковитого більма рубцевого характеру, що розвинулось на ґрунті глибокої ульceraції рогівки, густого більма, що не містить видимих решток рогівкових елементів, дуже рідко коли вдається досягти стійкого приживлення трансплантата із збереженням прозорості. Але напівпрозорості, що дає пацієнтові деякий додатковий зір, можна досягти в досить багатьох випадках.

Тепер ми провадимо дослід, щоб з'ясувати можливість поліпшити ґрунт для таких більм, провести „меліорацію“ їх.

Суть нашої пропозиції сходить ось до чого. Передні шари більма зрізуються настільки, щоб показались задні, напівпросвічуючі шари рогівки; тоді на ранову поверхню кладуть пластини рогівкової тканини, зрізані з ока донора; вони удержуються на місці з допомогою стьожки із слизової оболонки. По приживленні пластин, через 2-3 місяці, роблять часткове наскрізне пересадження рогівки. Ця „меліорація“ виникла на підставі спостереженого Ельшнігом явища, що трансплантат гірше зберігає прозорість, коли його оточують рогівкові елементи, що лишилися більмі. Про результати цих спроб поки ще висновків робити не можна,

але їх треба розвивати. „Меліорацію“ більма можна провадити, зробивши ряд наскрізних пересаджень одне коло одного.

б) Більма такого ж характеру, як попередні, але ускладнені випинанням їх, не дають стійкого успіху; треба або відмовитися від операції часткового наскрізного пересадження, або провести попередню „меліорацію“; можна також зробити цілковите пересадження рогівки, але, як ми вже казали, з мізерними шансами на успіх.

За теоретичними припущеннями Ельшніга, цілковите пересадження може правити за підготовну операцію; якщо пересаджена рогівка і змутніє, то на ній можна згодом зробити часткове наскрізне пересадження. Таку операцію, за ідеєю Ельшніга, вперше зробив Філатов у березні цього року.

в) Рубцеві більма після виразкових процесів, опіків тощо, але поверхові, що посідають тільки передні шари рогівки, а задні містять рогівкові елементи, становлять, за Ельшнігом, прекрасний ґрунт для часткового пересадження рогівки. В деяких випадках таку операцію можна зробити за методом ненаскрізного (шарами), але частіше вживають наскрізного пересадження.

г) Більма, що лишилися не після виразок рогівки, а після паренхіматозного кератиту, не мають характеру рубцевої тканини, а становлять результат, головне, решток інфільтрату і склерозу рогівкових пластин. Такі більма дуже придатні для пересадження, але треба переконатися стійкості більма і того, що в ньому за останні 1—2 роки не сталися характерні зміни на ґрунті сифілісу. Таке лікування треба провести перед операцією.

д) При частковому більмі можна, повторюємо, зробити іридектомію, але припустиме й пересадження рогівки, якщо шанси на значне додання зору від іридектомії невеликі. В таких випадках пересадження рогівки роблять так, щоб край трансплантата торкався ділянки збережених рогівкових елементів, бо в цих випадках він матиме краще живлення.

Ми тут не маємо змоги перелічити всі казуїстичні можливості, які треба брати до уваги, визначаючи показання до операції.

Якщо ми не можемо бачити хворого, то дістаємо потрібні дані від лікаря цього пацієнта шляхом анкети, в якій лікар докладно відповідає на всі поставлені запитання.

Спинімося коротенько на післяопераційному періоді і на процесі приживлення.

Як встановлено ще Ельшнігом, трансплантат у процесі свого приживлення, як правило, зазнає змутніння, іноді з розвитком судин та злущуванням епітелію. На зміну змутнінню, що настає безпосередньо після операції, звичайно маємо просвітлення, яке, на жаль, має тимчасовий характер, і знову настає змутніння, яке в деяких випадках минає, а в інших стає стійке. Прозорість трансплантата прийнято вважати за стійку, коли випадок простежено протягом не менш як 9 міс. Процес змутніння трансплантата, як виявлення дегенеративних змін у ньому та реакції навкружних тканин, завдає і хворому і лікареві багато прикростей.

Серед численних способів, запропонованих для боротьби із змутнінням трансплантата, ми не маємо таких, ефективність яких була б досить переконлива. Серед таких засобів маємо атропін, тепло, ультрафіолетове проміння, рентгенпроміння, аутогемо, діатермію, повторні уколи передньої камери. І мабуть тільки цей останній засіб справляє деякий вплив (на думку Ельшніга).

Ми в клініці спробували лікувати змутніння трансплантата. Отож, виходячи із даних Карреля про значення ембріонального екстракту для живлення тканинних культур, ми пробували жити трансплантат ванночками із соку курячих зародків і виявили, що він добре впливає на стан епітелію. Щоб посилити живлення трансплантата, ми пробували також притягти так званих „десмонів“ Фішера. Для того ми підсаджуємо до трансплантата, що почав уже мутніти, при наскрізному пересадженні, свіжий трансплантат шляхом ненаскрізного пересадження.

Останнім часом ми вивчаємо новий спосіб боротьби із змутнінням трансплантата — шляхом осмотерапії. Наші спостереження довели, що ін'єкції гіпертонічних розчинів натрій-хлориду у вену справляють позитивний вплив. Такий самий вплив справляє тривале вживання йонтофорезу. Вживання керотину не дало нам вітшних результатів.

Патологічна анатомія пересадження рогівки в людини — ще майже не опрацьована галузь. Серед кількох досліджених випадків є тільки один, в якому трансплантат був досить прозорий (Фукс).

Нам удалося провести патологоанатомічне дослідження ока вмерлої пацієнтки, в якій трансплантат зберіг достатню прозорість. На цьому препараті можна було переконатися, що в трансплантаті збереглися не тільки Бауменова й Десдеметова оболонки, але й власна тканина рогівки.

На підставі цього дослідження, а також на підставі літературних даних ми пристаємо до думки Можіто, Фукса й Ельшніга, що при вдалій, з клінічного погляду, трансплантації ідеться про справжнє пересадження рогівки, а не про регенерацію „по каркасу“.

Які ж результати дає пересадження рогівки? Спинімося окремо на пересадженні від живих донорів і від трупів. Ми маємо в літературі приблизно 70 вип. вдалих операцій часткового наскрізного пересадження рогівки від донорів. Із них 31 вип. належить Ельшнігові, 12 вип. — радянським окулістам (Орлов, Беляєв, Васютінський, Страхов). У Філатова було 15 приживлень із збереженням прозорості на 127 операцій, але через те, що із них приблизно 70 операцій були на очах, непридатних для пересадження, то виходить, що 15 успішних приживлень припадають на 57 операцій.

Як окремо підлічити випадки з таким ґрунтом, який мав рештки рогівкових елементів, то в таких випадках успіх маємо в 54%; Ельшніг на сприятливому матеріалі досяг 73% успіху.

Зір при успішному приживленні трансплантата найчастіше поліпшується до відновлення працездатності. У літературі ми маємо випадки підвищення зору до норми на обидва ока. Велику вагу мають і так звані „напівпрозорі приживлення“, що дають сліпому деяку частину зору.

Частину наших 15 вдалих випадків ілюструють подані тут фотографії.

На фіг. 15 дано знімок правого ока хворого І. Перед нами більмо після паренхіматозного кератиту. Зір до операції 0,06; після операції (2 лютого 1932 року) — 0,5. Період спостереження — 4 роки 1 міс.

На фіг. 16 даємо знімок лівого ока того ж самого хворого. Тут маємо більмо після паренхіматозного кератиту. Зір до операції 0,1; після операції (10 березня 1932 року) — 0,3. Період спостереження — 4 роки.

Фіг. 17 дає знімок ока хворого Л. Тут маємо більмо після травми. Зір до операції 0,02; після операції (4 грудня 1931 року) — 0,4. Період спостереження — 4 роки 2 міс.

Фіг. 18 дає знімок ока хворого А. Тут маємо більмо після паренхіматозного кератиту. Зір до операції 0,025; після операції (23 грудня 1930 року) — 0,4. Період спостереження — 5 років 3 міс. Працездатність відновлена.

Фіг. 19 дає знімок ока хворого Г. Перед нами більмо після скрофульозного кератиту. Зір до операції — кольоровідчуження; після операції (18 жовтня 1923 року) — 0,06. Період спостереження — 6 років.

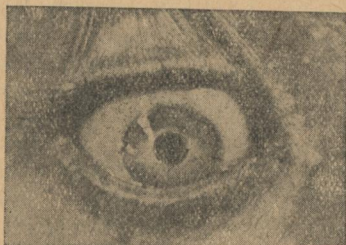
Щодо трупного матеріалу, то в 46 із 95 вип. ми мали матеріал, непридатний для операції. Виключивши їх, ми на решту 49 операцій матимемо 10 приживлень без збереження прозорості, 16 дали напівпрозорість і в 1 вип. ми мали напівпрозорість із плівкою позаду, у 4 вип. ми досягли прозорості, але з утворенням сполучнотканинної плівки і, на решті, у 18 вип. ми мали приживлення із збереженням прозорості.



Фіг. 15.



Фіг. 16.



Фіг. 17.



Фіг. 18.



Фіг. 19.

Із числа успішних приживлень протягом понад 9 міс. простежено 11 вип., а 7 вип. простежено трохи менше. Як взяти тільки спостереження понад 9 міс. (вказані 11 вип.), то при трупному пересадженні ми матимемо 22% успіху, але приєднавши з решти 7 вип. кілька таких, які дають чималі шанси на стійкість прозорості, можна дійти висновку, що трупне пересадження дає не гірші результати, а можна сказати навіть кращі, ніж пересадження від живих людей.

Зрозуміла річ, що нам треба дуже старанно вивчати всі умови життєдіяльності рогівки при її консервації.

Ми спинимося тут на тих комплексних роботах, що проводяться в нашій клініці. Ми вивчаємо фізико-хімічні дані, що стосуються до зміни прозорості й дзеркальності рогівки.

Аспірант Куришкін вивчив зміни редоксипотенціалу трупних рогівок. Методом культур д-р Баженова вивчає властивості консервованої рогівки. Вона виявила, що навіть при зберіганні рогівки протягом 11 днів при температурі $+2^{\circ}$ її культури досить добре вдаються.

Аналогічні дані опублікувала 1935 року д-р Кобзар (Київ), яка провела кілька дослідів з культурою при температурі $+4^{\circ}$.

Далі в нашій клініці ми вживали метод пересадження консервованої рогівки кроликові від кролика. Цей метод опрацьовує д-р Вельтер. Йй удавалися пересадження навіть через 15 днів зберігання. Ми вивчили також культуру висушеної рогівки (д-р Баженова) та переконалися, що і вона прекрасно дає ріст.

Ще до наших дослідів біолог Морозов, що працював над іншими тканинами, показав свого часу, що вони, висушені до постійної ваги, здатні рости в культурах.

Дуже цікаві результати дало нам патологоанатомічне дослідження консервованих рогівок. Д-р Пупенко, на мою пропозицію, систематично досліджував рогівку, яка зберігалася при $+2^{\circ}$, через різні періоди. Зміни, що спостерігалися в рогівці, можна було б прийняти за ознаки смерті, але ріст шматочків тих же рогівок у культурах і приживлення їх іншим кроликам свідчили за те, що зміни, які ми спостерігали, виражали лише оборотні процеси.

Ми були дуже здивовані, виявивши в рогівці, починаючи з восьмого дня зберігання, блукаючі клітинні елементи, що проникли в рогівку із кон'юнктиви. Частина їх виникла безперечно з ендотелію капілярів, що їхні стінки розповзлися. Можна було спостерігати, як деякі капіляри втрачали свою стінку, і на місці капіляру лишалась тільки калюшка крові, а ендотелій, що становить стінку капіляру, закруглявся, кидав своє місце, переходив у навкружну тканину і попадав, між іншим, і в рогівку.

Перевірка цього явища на інших органах і тканинах цього кролика показала те саме. При дослідженні легені, яка зберігалась протягом 8 днів, виявилось, що вона наповнена клітинами, і можна було подумати, що це є запалення. Проф. Тізенгаузен визнав цей факт за незвичайний.

Вивчання життя тканини після смерті організму на холоді становить звичайно величезний інтерес не тільки для офтальмологів, але й для представників загальної патології та біології.

Наприкінці спинімося коротенько на питанні про пересадження рогівки з соціального погляду. Є такі офтальмологи, які критично ставляться до проблеми пересадження рогівки як соціального завдання. У таких випадках я звичайно заперечую цифрами статистики. В СРСР маємо 225.000 сліпих на обидва ока, ще більше, звичайно, маємо майже сліпих. Приблизно 40% сліпих, тобто щось із 100.000, втратили зір від більм. З них значне число становлять кандидати на операцію. За даними проф. А. Я. Самойлова, загальне число сліпих у цілому світі щось із 6.000.000, а таких, що стали інвалідами через слабкий зір, — щось із 15.000.000; серед них дуже багато таких, що прагнуть операції.

Проблему пересадження рогівки поставила і розв'язує тільки клініка. Але треба, щоб їй допомагали і інші дисципліни — загальна патологія, біологія, біохемія та ін. Практичне й теоретичне опрацювання проблеми пересадження рогівки потребує певних організаційних заходів.

Оцінюючи важливість цієї проблеми, наша партія і уряд вважали за потрібне організувати в Одесі Інститут експериментальної офтальмології, що має завданням, головне, опрацювати проблему пересадження рогівки.

Отже, чекаємо допомоги від представників різних галузей теоретичної медицини.

*До статті засл. діяча науки проф. В. П. Філатова
„Про гомопластичне пересадження рогівки в людини“.*

Подаємо деякі фотознімки очей хворих, яким пересаджено трупні рогівки. Ці фото демонструвались нами на конференції в справі регенерації і трансплантації органів і тканин, що відбулася в Харкові в квітні 1936 р.



Фото 20



Фото 21

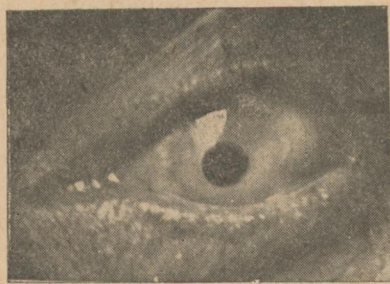


Фото 22

Фіг. 20. Хворий Ц - т, 22 років. Більмо (після опіку), зрощене в веселкою. Зір до операції (28 жовтня 1934 року) — рух руки коло лица, а через 1 рік 5 міс. — приблизно 0,4. Очне дно добре видно. Матеріал взято з рогівки жінки, 50 років, вбитої трамваєм. Око енуклеювано через $2\frac{1}{2}$ год., а після того консервовано $27\frac{1}{2}$ год.

Фіг. 21. Хворий Ш - к, 28 років. Густе зрощене більмо. Зір до операції — рух руки. Рогівку пересаджено 17 березня 1935 року. Матеріал для пересадження взято від трупа. Око видалено через 12 год. після смерті, а після того консервовано в крові донора ще 25 год. Через рік очне дно добре видно; зір 3/60.

Фіг. 22. Хворий Ш - м. Більмо після паренхіматозного кератиту. Зір до операції 3/60. Рогівку пересаджено 23 жовтня 1935 року; взято її від трупного ока, видаленого через 7 год. після смерті і консервованого ще 23 год. в крові донора. Через 6 міс. зір дорівнює 0,8; очне дно добре видно.

Тепер (1 серпня 1936 року) тривалість спостереження хворого Ц - т дорівнює 1 рік 8 міс., хворого Ш - к — 1 рік 4 міс., а Ш - м — 10 міс.

ПОПРАВКИ ДО СТАТТІ ПРОФ. В. П. ФІЛАТОВА

Стор.	Рядок	Надруковано	Треба
18	8 знизу	ФМ—2, ФМ—3, ФМ—4, ФМ—5	ФМ—2, ФМ—3, ФМ—4.
21	29 — 30 згори	Розчин <i>N. citrici</i> додавали до цільної крові, щоб добути 1% розчину цитрату, тобто до 50 г крові додавали 2—5% <i>N. citrici</i>	Розчин <i>N. citrici</i> додавали до цільної крові, щоб добути 1% розчину цитрату.
23	10 згори	У березні цього року	У березні 1935 року
"	18 — 21 згори	Після слів „рогівкових пластин“ далі має бути так:	найчастіше на ґрунті сифілісу. Такі більша дуже придатні для пересадження, але треба переконатися стійкості більша, тобто що в ньому за останні 1—2 роки не сталися зміни. Лікування треба провести перед операцією.
24	7 знизу	Період спостереження 4 роки 2 міс.	Період спостереження 4 роки 2 міс. (оперував проф. Цикуленко, кол. асистент клініки).
26	16 — 17 знизу	В СРСР ми маємо 225.000 сліпих	В СРСР 1926 року ми мали 235.000 сліпих,

Значення тканинних культур у питанні про трансплантацію та регенерацію тканин.

Проф. А. Д. Тімофеевський.

Експериментально-біологічний відділ Українського центрального рентген-радіо-онкологічного інституту ім. В. Я. Чубаря (директор — проф. Г. І. Хармандар'ян).

У даній статті ми хотіли стисло висвітлити сучасний стан методу експлантації і показати, якою мірою його дані можна використати в цілях регенерації і трансплантації тканин.

З допомогою методу експлантації вчені пробували розв'язати найрізноманітніші питання. Сюди належить вивчення цитології клітин, морфології різних тканин, вивчення гістогенезу їх клітинних елементів, вивчення факторів, що впливають на ріст і розмноження клітин та їх диференціювання, вивчення фізіології ростучих тканин у так званих чистих культурах, вивчення впливу різних агентів, гормонів променистої енергії, механічного ушкодження тощо. Далі тканинними культурами успішно користувались для розв'язання деяких питань інфекції та імунітету, для культивування вірусів, що фільтруються. Але особливо цінні результати тканинної культури дали при вивченні проблеми рака.

У питанні трансплантації та регенерації тканин тканинні культури дають цінні дані, дозволяючи з'ясувати ті фактори, що впливають на ріст і розмноження клітини, на їх диференціювання, і вивчити у спрощених умовах гістопластичні потенції різних клітинних елементів.

Суть методу тканинних культур полягає ось у чому. Живі шматочки тканин та органів тварин і людини вміщують, додержуючи правил асептики, у відповідне поживне середовище, в якому вони і ростуть у певних температурних умовах. Щоб тканина добре росла *in vitro*, потрібне тверде середовище, в якому клітини могли б переміщатися й розмножуватися.

Із усіх запропонованих способів створити таке тверде середовище найкраще — вживання зсілої (скипілої) кров'яної плазми, в якій волокна випалого фібрину і дають клітинам тверду опору для їх росту й розмноження.

Клітини, вміщені в рідке середовище, яке, здавалося б, задовольняє всі вимоги їх обміну речовин, проте через деякий час дегенерують. Виявлено, що вживання гетерогенної плазми як твердої фази не дуже відбивається на проліферації клітин. А тому дуже часто користуються плазмою курки, яка властивостями свого фібрину і тим, що вона трудно розріднюється, має перевагу перед плазмою інших тварин, а особливо людини. Взагалі плазма людини становить мало придатне середовище навіть для культивування тканин людини, бо вона дуже нестійка і швидко розріднюється.

Щоб тканина добре росла, треба вживати речовин, які легко утилізуються клітинами і можуть бути придатні для побудови протоплазми. Це так звані речовини, що сприяють ростові; їх дуже багато в курячому ембріональному екстракті, менше — в екстрактах з деяких органів тварин. А втім, як показали дослідження Фішера й Паркера, тканини можуть також рости в середовищі без ембріонального екстракта, якщо за рідку фазу брати гепаринову плазму, наливаючи її на кілька годин

поверх рідкої фази. Але в таких випадках ріст маємо повільніший, і тут іде диференціювання клітин. Взагалі спостереження останнього часу показують, що можна добути тривало ростучі культури і без ембріонального екстракта — приміром, користуючись як рідкою фазою у флаконах Карреля сироваткою людини. Таким способом нам удавалося добути культури деяких тканин людини і зокрема пухлин, що росли протягом 4 і більше місяців.

Виявлено, що культури досить легко переносять значні температурні зміни, особливо низьку температуру. Приміром, культури можна виставити на тиждень і більше із термостату при кімнатній температурі, і в цих умовах розмноження клітин майже спинається, культури ніби переходять у стан прихованого життя; але ж коли ми знову поставимо їх у термостат, ріст починається знову (Фішер). Перегрівання культур для них шкідливіше, а підвищення температури понад 45° справляє на ростучу тканину згубний вплив. Звичайно при культивуванні тканин живають температури тієї тварини, від якої беруть засівний матеріал.

Для нормального росту культур потрібний певний осмотичний тиск, що дорівнює осмотичному тискові крові, певна концентрація водневих йонів; ріст курячих фібробластів можна спостерігати при R_n від 7 до 8; далі тут важливі певні відношення катіонів калію, кальцію та натрію. Коли ці співвідношення порушено в ту чи іншу сторону, настають характерні зміни клітин. Приміром, при надмірі йонів калію у культурах курячих фібробластів стається вакуолізація протоплазм, клітини сплющуються і ростуть головне по склу, а надмір йонів кальцію дає їм ріст у вигляді тонких витягнутих стрілоподібних клітин.

Шаде пробував поставитись до питання про умови, потрібні для росту клітин поза організмом, виходячи з даних цілого організму. Зважаючи на те, що здоровий стан організму потребує, щоб кров утримала п'ять констант, а саме Н-ОН-ізоіонію, натрій-калій-кальцій-ізоіонію, ізоосмію, ізоонкію та ізотермію, то й для тканинних культур треба, за Шаде, створити відповідні умови. Щоб довести це, Шаде побудував досить складну апаратуру, яка дозволила йому пропускати постійну течію рідини через тканину культури (розведена Рінгером кров'яна сироватка того ж виду тварини) із збереженням згаданих вище п'ятих констант. Особливу увагу він звернув на точну пропорцію трьох газів, що їх пропускають через рідину — кисню, вуглекислоти та азоту. В його дослідах спостерігався добрий ріст сполучної тканини від дорослої корови, але дослід тривав всього 3 тижні. За його спостереженнями, у звичайних умовах культивування культури дегенерували через 5—6 днів.

З висновками Шаде навряд чи можна погодитися. Ми знаємо, що клітини *in vitro* можуть жити в таких умовах, в яких цілий організм жити не може. Уже той факт, що можна користуватися гетерогенним середовищем і підтримувати в ньому протягом кількох років життя тканин, доводить, як неправильно переносити дані цілого організму на тканинні культури.

Клітини *in vitro* можуть рости при зміні деяких констант Шаде — приміром, температури, концентрації водневих йонів, вмісту колоїдів, а цілий організм у таких умовах за короткий час загинув би. Це пояснюється тим, що в цілому організмі при порушенні одного з п'ятих констант змінюються складні кореляції, потрібні для нормального функціонування різних систем організму, чого не буває *in vitro*.

Як ми повинні розглядати ростучу *in vitro* тканину? Чи є вона звичайна колонія одна від другої незалежних у своєму рості та розмноженні клітин, чи ми тут маємо справу із своєрідним елементарним організмом, в якому встановлюються складні взаємодіючі обміну речовин клітинних елементів?

Фішер доводить, що культура являє одне ціле, яке росте і розмножується наслідком певних впливів, що виходять із центральної частини культури. Ці впливи діють з перервами, даючи своєрідний ритм у процесі розмноження клітин: періоди з посиленням розмноженням клітин чергуються з такими, коли поділ клітин майже припиняється. Ізольовані клітини, навіть поставлені в кращі умови існування в розумінні складу поживного середовища, не можуть дати цілу колонію і повинні відмерти.

І справді, кожному, що працює над тканинними культурами, відомо, що з однієї клітини добути культуру не вдається і, коли при рості культури окремі клітини мігрують далеко від шматочка, вони дегенерують. А втім, за Фішером, з цього правила бувають винятки, але вони стосуються до клітин злоякісних пухлин.

У чому полягає вплив цієї культури на життєздатність окремих клітин? Деякі автори гадають, що тут діють продукти розпаду клітини — некрогормони, інші припускають, що тут відіграють певну роль мітогенетичні промені, що виходять із культури і потрібні для клітин. Точно це не з'ясовано.

А втім, цей погляд Фішера поділяють не всі автори. Оліво, визначаючи мітотичний коефіцієнт, тобто процент клітин, що діляться, дійшов висновку, що мітози йдуть один за одним без всякої періодичності, що промовляє за індивідуальність кожної клітини і проти твердження, що культура являє собою частковий організм. Оліво не погоджується з Фішером, що для росту колоній потрібна група клітин, що анастомозуються одна з одною. Коли, як це робить Оліво, пересаджену культуру через 2—3 години після пасажу викинути із поживного середовища, то кілька клітин лишаються в свіжій плазмі. Сюди капають ембріональний екстракт, полічують число клітин, що лишилося, та вивчають їх розмноження в наступні дні. Оліво виявив: якщо число клітин, яке лишилося при такій маніпуляції, дорівнює 5—10, то хоч вони й розмножуються, але продовжити життя такої культури шляхом пасажей не вдається. При більшому числі клітин пересадження буде вдале. В одному з дослідів Оліво із 26 початкових клітин через 10 днів утворилось понад 300.

Ростучу *in vitro* тканину можна розглядати як модель тканини, що регенерує *in vivo* (Кронтовський). Така модель дозволяє вивчити деякі сторони складного процесу регенерації, виключивши вплив нервово-гуморальних факторів.

При регенерації ми спостерігаємо розмноження камбіальних елементів тканин з наступним їх диференціюванням. *In vitro* в певних умовах клітини теж розмножуються. Цей процес ми можемо продовжити на якийсь час, але можемо, змінивши умови, спричинити затримку росту культивованої тканини та диференціювання клітин.

У дослідях *in vitro* ми маємо змогу з'ясувати здатність до розмноження клітинних елементів організму, їх диференціювання, їх гістіопластичні потенції, вплив деяких гуморальних факторів на ріст тканинних культур, вплив віку на здатність клітин до розмноження; ми можемо вивчити роль травми, виявити особливості обміну речовин регенеруючої *in vitro* тканини тощо. У всіх цих питаннях є досить численні дослідження.

Виявлено, що енергія росту культивованої тканини залежить від двох основних факторів: від ступеня диференціювання культивованої тканини та від складу поживного середовища. Загалом чим молодший організм, від якого беруть матеріал для засіву, чим легше дегенерує дана тканина *in vivo*, тим краще вона росте *in vitro*. Отже, мезенхіма дорослого організму, камбіальні шари різних епітеліїв здатні до інтенсивної проліферації *in vitro*, тим часом як нервові клітини в постем-

бріональному періоді нездатні до розмноження ані *in vivo*, ані *in vitro*. Але навіть деякі диференційовані елементи, як поперечносмугасті м'язові волокна, дають *in vitro* своєрідний ріст із тимчасовим дедиференціюванням.

Особливий інтерес у питанні про регенерацію тканин становить вивчення речовин, що сприяють ростові тканинних культур.

Каррель показав, що добування вічних культур курячих фіброцитів вимагає до кров'яної плазми додавати курячий ембріональний екстракт, який містить якісь сприятливі для росту речовини, придатні для побудови протоплазми клітин. Дальші дослідження Карреля та його співробітників (Іблінг, Бекер), а також Фішера спрямовані на те, щоб виділити в чистому вигляді ці речовини та вивчити їх хемічну природу. Виявилося, що речовини ембріонального екстракту, які сприяють ростові, дуже нестійкі. Вони зникають через 10—14 днів при зберіганні ембріонального екстракту навіть на холоді, а при кімнатній температурі — через 2-3 дні; вони термолабільні і не переносять нагрівання до 50—70°. Навіть струшування і фільтрація через фарфорову свічку припиняє ефект впливу ембріонального екстракту. Тільки обережне висушування його дозволяє довго зберігати його без втрати сприятливих для його росту властивостей.

Виділити ці сприятливі для росту речовини ембріонального екстракту (вони також містяться, хоч і в меншій кількості, в екстрактах інших органів і навіть у кров'яній плазмі, особливо молодих тварин) дуже трудно, бо вони дуже нестійкі. Виявлено, що частина цих речовин висаджується разом з глобулінами при обробленні ембріонального екстракту амоній-сульфатом або вуглекислим газом, тому що частини ембріонального екстракту, які лишаються, мало активні.

У процесі дальшого дослідження речовин, що сприяють ростові, Каррель і Бекер почали вивчати вплив продуктів пепсинового перетравлювання різних білків, особливо фібрину, на ріст курячих фіброцитів; і виявилось, що ці продукти відзначаються дуже виразним впливом, що прискорює ріст, особливо, коли відношення загального азоту до аміноазоту наближалось до 9. Згадані автори виявили, що ці речовини мають ще іншу молекулу і назвали їх *протеозами*. Це — складна суміш речовин, менш здатних до діалізу, ніж поліпептиди та амінокислоти. Їх можна добути із чистих кристалічних білків шляхом їх гідролізу. Але протеози не можуть цілком замінити ембріональний екстракт, бо культури курячих фіброцитів після деякого пишного росту зазнають дегенерації. Отож виходить, що ембріональний екстракт містить ще якісь невідомі речовини.

Щодо продуктів глибшого розщеплення білкових молекул, а саме амінокислот, то, за Фішером, вони справляють мабуть депресивний вплив. Цікавий виняток щодо цього становлять саркоматозні фіброцити, які добре ростуть у продуктах триптичного перетравлювання білків. Каррель і Бекер гадають, що нормальні фіброцити не засвоюють глютатного йону і не можуть його синтезувати.

На підставі своїх дослідів над адсорбцією речовин ембріонального екстракту Фішер дійшов висновку, що вплив протеоз виявляється тільки в певній колоїдній системі; порушення її настає при зберіганні ембріонального екстракту, струшуванні його тощо.

Боргер і Петерс показали, що вплив ембріонального екстракту, який прискорює ріст, — паралельний вмістові дипіптедази. Закс вважає, що вплив ембріонального екстракту не можна звести на протеози, бо вони термостабільні, тим часом як ембріональний екстракт легко втрачає свій вплив при нагріванні. Ембріональний екстракт відновлює фарби, — приміром, метиленову синьку, бо він містить багато групувань SH, але ця здатність відновлювати фарби більша, ніж вона відповідала б вмістові глютаціонової групи SH. Закс вказує на вміст в ембріональному екстракті дегідрогеназ. За Фішером, вплив ембріонального екстракту базується на посиленні каталітичних процесів.

Багато даних свідчать за те, що протромбін відіграє певну роль у рості тканини, тоді як антитромбін або гепарин затримує ріст (Закрчевський). Щодо небілкової фракції ембріонального екстракту, то вона відзначається малим стимулюючим впливом. Отже питання про речовини ембріонального екстракту, які сприяють ростові, чи, як їх назвав Каррель, трэфони, ще далеко не розв'язане.

Другий цікавий факт, виявлений Каррелем та Іблінгом, стосується до речовин кров'яної плазми, що затримують ріст. Кількість їх з віком тварин збільшується. Ці речовини термостабільні і пов'язані, головне, з ліпоїдною фракцією сироватки; проте затримний вплив, хоч і мало виразний, виявляють і деякі протеїнові фракції.

Цікаво відзначити, що інтенсивність росту культури залежить і від віку тварини, від якої беруть матеріал для засіву; інтенсивність росту з віком падає. Проте ця залежність від віку тварини позначається тільки в перших пасажах, а потім вона поступово зникає.

Каррель та Іблінг виявили, що лейкоцити виділяють речовини, які сприяють ростові курячих фіброцитів, тим часом як самі лейкоцити не потребують для свого розмноження ембріонального екстракту. Екстракт, виготовлений з лейкоцитів, відзначається сильним впливом, що прискорює ріст. Виходячи з цих спостережень, Каррель та Іблінг припускають, що в організмі лейкоцити поширюють речовини, які прискорюють ріст, і при своєму розпаді виділяють їх зовні. Звідси—і їх роль при заживленні ран у процесі регенерації тканин. А тому їх можна назвати трэфоцитами. А втім, питання про роль лейкоцитів як носіїв та утворювачів трэфонів останнім часом не вивчають, хоч тут ще дуже багато нез'ясованого і не цілком імовірного. А тим часом це має велику вагу у питанні про заживлення ран та регенерацію тканин.

Далі ми на десмонах Фішера не будемо спинятися, бо існування їх взагалі дуже сумнівне.

Уже давно виявлено, що пошкодження культури при її пасажі спричиняє посилений ріст і розмноження клітин. Культури, що ростуть на флаконах Карреля, де пасаж проходить через довгі періоди часу, не зважаючи на сприятливі умови живлення клітин і часту зміну рідкої фази, що містить ембріональний екстракт, після 10—15 днів інтенсивного росу починають поступово цю інтенсивність зменшувати. Пояснити таке зменшення росту тільки нагромадженням продуктів зворотного обміну речовин у твердій фазі навряд чи можна, бо при кожній зміні рідкої фази попереду промивають культуру сольовим розчином. Але як таку культуру, що її крива росту наближується до горизонтальної лінії, розрізати на кілька частин, пересадити в таке саме поживне середовище в нові флакони, то ріст її буде знову дуже інтенсивний. Звідси виходить, що пошкодження клітинної культури при її пасажі спричиняє подразнення, яке призводить до проліферації клітин від краю пошкодженої зони. У культурах виникає ріст шматочка тканини згідно з законом заживлення ран (Фішер). При пошкодженні тканинних клітин виникають речовини, дуже важливі для регенерації. На думку Фішера, це—не звичайні поживні речовини. Деякі автори залічують їх до типу некрогормонів.

Обмін речовин культивованої тканини, як показали численні дослідження Кронтовського та його учнів,—Демута, Лазера, Гаана та інших, наближується своїм характером до обміну речовин регенеруючої тканини. Головне джерело енергії ростучої *in vitro* тканини є цукор. Кронтовський виявив, що в культурах курячих фіброцитів уже через 2 дні культивування витрачається понад 80% цукру, що вміщується в культурах. Додання ембріонального екстракту підвищує витрачання цукру. Навіть

тканини, що не ростуть у культурах — приміром, шматочки головного мозку, вживали *in vitro* значну кількість цукру; приміром, експлантати із сірої речовини головного мозку вживають 40% цукру.

Але тут найцікавіший для нас момент — це чималий гліколіз, спостережуваний в тканинних культурах. За дослідженнями Кронтовського та Савіцької, на 74 — 76 мг зниклого цукру виявлено 42 — 44 мг молочної кислоти в культурах, що росли в тонкому шарі середовища при припливі кисню повітря. Навіть в атмосфері кисню, за дослідженнями Демута та Мейєра, утворюється багато молочної кислоти. Отож Кронтовський доходить висновку, що загальний тип енергетики обміну речовин ростучих *in vitro* нормальних тканин подібний до обміну речовин карцином та сарком. Але анаеробний гліколіз *in vitro* подібний до спостережуваних в організмів у швидко ростучій дегенеруючій тканині.

Демут показав, що ростучі тканинні культури потребують мінімальної кількості кисню, а Лазар виявив, що різні нормальні тканини можуть довго жити й розмножуватися в атмосфері азоту; сполучна тканина протягом 4 — 6 днів так само набирає ваги, як у звичайних умовах. Але ж підвищення парціального тиску кисню понад $\frac{2}{5}$ атмосфер затримує, згідно з дослідженнями Демута, ріст тканинної культури.

Ліпман виявив, що при струшуванні культур у кисні утворюється приблизно на 30% менше молочної кислоти, ніж у звичайних умовах.

Це розбігається з даними Демута, за яким утворення молочної кислоти не пов'язано з браком кисню; навіть як дати культурам достатню кількість кисню, то однаково молочної кислоти продукуватиметься стільки ж, як і при меншому вмісті кисню. Гаан виявив у культурах, зрошуваних сталою кількістю рідини, що бродіння переважає дихання в 7 разів, а молочної кислоти протягом кількох годин утворюється стільки ж, скільки важить суха культура.

Мабуть ступінь аеробного гліколізу не лишається сталим у клітинних генераціях, що йдуть одна за одною. Кальо виявив, що з IV-V пасажу в культурах фібробластів курячого ембріонального серця підвищується утворення молочної кислоти, яка сягає свого максимуму на VII пасаж, втриє переважаючи початкове число. Автор пояснює це пристосовуванням клітин до життя.

За Лебензоном, вуглеводний обмін *in vitro* зменшується з віком тварини, від якої беруть тканину, і меншою мірою падає з віком тварини, яка дає плазму.

Такі маємо результати вивчення вуглеводного обміну в тканинних культурах. Вони свідчать, що тканина *in vitro* черпає свою енергію чималою мірою з процесів гліколізу. Такий тип енергетики дає підставу Кронтовському розглядати біологію тканинних культур як розростання регенеративного характеру. Тканинна культура являє мов біологічну модель деяких процесів організму.

На інших видах обміну речовин тканинних культур ми спинятися не будемо, тим більше, що вони ще не досить вивчені.

Чи ж здатні клітини *in vitro* дедиференціюватися і всіма своїми морфологічними функціональними властивостями, а також перспективними потенціями наближатися до ембріональних клітин? Такої думки французький учений Шампі, і вона має досить багато adeptів. Шампі каже, що клітини в культурах поступово диференціюються, всіма своїми властивостями наближуючись до ембріональних. Цей погляд базується на тому факті, що клітини *in vitro* можуть спрощувати свою структуру і деякою мірою дедиференціюватися.

Але глибше проаналізувавши це явище, ми дійдемо висновку, що втрата деяких морфологічних особливостей клітинами ще не свідчить за

їх дедиференціювання; ця втрата — тимчасова і залежить від особливих умов існування клітин *in vitro*. Вона буває, головне, тоді, коли культура швидко росте при вживанні ембріонального екстракту, а також при вживанні фізико-хемічних умов середовища. Тут, приміром, окремі епітеліальні клітини можуть нагадувати сполучнотканинні, але ця схожість — тільки зовнішня, бо при зміні умов культури стає очевидним, що змінені в своєму зовнішньому вигляді клітини зберегли всі свої основні властивості і перспективні потенції.

Навпаки, ми маємо численні приклади, коли засіяні шматочки ембріональних органів і тканин розвивають *in vitro* властиві їм структури. Приміром, в експлантованих шматочках зачатка кінцівки з ембріональної мезенхіми розвивається хрящ, а іноді і типовий скелет (Стренжуйс і Фелл), із зачатку очного міхурця амфібій у найраніших стадіях розвитку диференціюються *in vitro* лінза і подоба очної чашки (Філатов), із вушного міхурця курячого ембріону може розвинутиися, за Феллом, Кортіів орган. Таких прикладів можна навести досить.

Такий ріст, коли між різними тканинами в експлантованому шматочку зберігається певне співвідношення, яке нагадує відношення в цілому організмі, Максимов назвав *органотиповим*, відмінно від гістотипового росту, коли ростуча тканина не входить у будьякі відношення з іншою тканиною.

Навіть при культивуванні тканини дорослого організму в певних умовах спостерігаються явища диференціювання клітин, як це властиве *in vivo*. У наших дослідках (з Беневоленською) ми показали, що гемоцитобласти (мієлобласти) лейкоемічної крові дуже швидко диференціюються в гранулоцити й еритробласти, але з них же можуть розвинутиися *in vitro* фібробластоподібні клітини й макрофаги.

Ясний доказ, що так званого дедиференціювання клітин *in vitro* не стається, дають Фішер і Паркер. Як культури фіброцитів, добутих з ембріонального хряща, що своїми морфологічними даними нічим не відрізняються від звичайних фіброцитів, культивувати без пересадження в середовищі, бідному на ембріональний екстракт, то поряд із зниженням інтенсивності росту тканини ми матимемо процеси диференціювання тканин. У таких випадках між клітинами виникає проміжна основна речовина, яка напочатку має фібрилярну структуру, а потім стає однорідною, і вся тканина набирає структури хряща.

Як відомо, в грануляційній тканині, що розвивається, трапляються різноманітні клітинні елементи — від фіброцитів до різних блукаючих амебоїдних клітин. Розібратися в гістогенезі цих різноманітних клітинних форм дуже важко. Дотепер думки в цьому питанні розбігаються.

Чи ж здатні фіброцити при запаленні перетворюватись на макрофаги? Яке джерело розвитку макрофагів? Яку участь у побудові грануляційної тканини беруть незернисті лейкоцити крові, моноцити і лімфоцити? Які клітинні форми може дати ендотелій кровоносних судин?

Всі ці спірні питання пробували розв'язати методом тканинних культур.

Старе сперечання про те, чи являють собою фіброцити сполучної тканини клітини із закінченим розвитком, чи з них можуть при запальній реакції походити макрофаги, — відновилося після опублікування робіт Меллендорфа та його учнів.

Меллендорф вважає, що під впливом різних подразнень, зокрема запального, фіброцити можуть легко перетворюватись на макрофаги. На доказ цього в його лабораторії поставлено досліди з культурами фіброцитів із пухкої сполучної тканини кролика і виявлено, що під впливом різних подразників фіброцити перетворюються на макрофаги.

У макрофагів, що розвиваються в цих умовах, була ундулююча мембрана, базofilна протоплазма, велика сфера, значна рухливість. Отож автор доходить висновку, що фіброцити не є конечна диференційована форма.

Але цей погляд Меллендорфа не potwierджується дослідженнями інших авторів. Земан вважає фіброцити за високодиференційовані елементи із закінченим розвитком. Хлопін на підставі своїх дослідів з культурами мезенхіми людських ембріонів доходить висновку, що мезенхімальна тканина експлантату — складна тканина, яка складається з цілком диференційованих фіброцитів, не здатних уже перетворюватися на інші клітини, та морфологічно близьких до них фібробластоподібних клітин, які в певних умовах можуть переходити на макрофаги.

Танненберг, перевіряючи досліди Меллендорфа на культурах селезінки лімфатичних вузлів, добув різні картини дегенерації фіброцитів, які хоч морфологічно і нагадували макрофаги, але не мали з ними нічого спільного. Паркер доводить, що фіброцити треба розглядати як високодиференційовані клітини, що мають свої специфічні особливості навіть у різних місцях організму. Із курячого ембріону він виділив 9 штамів різних фіброцитів, які відрізняються один від одного індексом росту, здатністю перетравлювати фібрин, здатністю гліколізу тощо. Ці штами зберігали свої характерні особливості протягом багатьох генерацій, хоч морфологічно один від одного не відрізнялись.

На підставі наших спостережень ми вважаємо, що фіброцит сполучної тканини є клітина із закінченим розвитком, не здатна перетворюватися на макрофаг, хоч у певних умовах фіброцит може закруглятися, але структура завжди дозволяє відрізнити його від макрофага. Далеко трудніше диференціювати фіброцит від фібробластоподібної клітини, яка, по суті, є гістіоцит, а тому може перетворитись на макрофаг. Тут спостерігаються всі можливі перехідні форми.

Ми не можемо спинятися на питанні про перспективні потенції ендотелію кровоносних судин. Як відомо, література в цьому питанні величезна і дуже розбіжна. Ми не вважаємо, що досліди з тканинними культурами дали щодо цього остаточне розв'язання питання. Поряд з дослідями Максимова, які доводять, що ендотелій кровоносних судин розвивається *in vitro* на фіброцити, є й інші спостереження, які доводять, що ендотелій кровоносних судин відзначається потенціями, властивими індиферентним клітинам мезенхіми.

Ми дуже побіжно спинилися на питанні про перспективні потенції незернистих лейкоцитів крові. Тепер поговоримо про результати наших власних спостережень.

На підставі наших (спільно з Беневоленською) численних дослідів культивування лейкоцитів нормальної та патологічної крові ми дійшли висновку, що всі незернисті лейкоцити, тобто лімфоцити, моноцити, гемоцити, гемоцитобласти здатні *in vitro* за порівняно короткий час перетворитись на макрофаги, а макрофаги, витягуючись і фіксуючись на місці, розвиваються на фібробластоподібні клітини та фіброцити. Різниця між лімфоцитами й моноцитами в тому, що лімфоцити для свого перетворення на макрофаги потребують більше часу, ніж моноцити. Як детально вивчав Максимов, при своєму перетворенні на макрофаг лімфоцит переходить у стадію, в якій він нічим не відрізняється від моноцита.

Але треба підкреслити, що тільки частина малих лімфоцитів крові та кровотворних органів здатна перетворюватися на макрофаги; друга (і досить значна) частина лімфоцитів виявляється нежиттєздатною і розпадається. Нарешті, третя частина може жити й розмножуватись *in vitro* довго не переходячи в інші форми. Вперше ми це спостерігали в культурах лімфоцитів від хворих на лімфатичні форми лейкозів, і гадали

що ця властивість є характерна для лімфоцитів лейкоемічної крові. Але останні наші спостереження над культурами лімфатичних вузлів людини при культивуванні їх у флаконах Карреля в середовищі, бідному на ембріональний екстракт, змусили нас визнати, що і нормальні лімфоцити лімфатичних вузлів можуть протягом кількох місяців жити *in vitro*, не перетворюючись на макрофаги і не дегенеруючись. Мабуть, серед тих клітин, які ми називаємо лімфоцитами, є елементи з різною життєздатністю і різними перспективними потенціями.

Отож метод тканинних культур дав досить цінні та цікаві дані, але навряд чи можна користуватися добутими *in vitro* результатами у розв'язанні питання про трансплантацію тканин. Щоб пересаджена тканина прижила, треба, щоб організм належав до того самого виду, до якого належить взята для пересадження тканина, бо гетеропластика дає негативний результат. А тим часом досліді *in vitro* показують, що тканини тварин і людини можуть довго рости на абсолютно гетерогенному середовищі. Останні досліді Ерліхмана доводять, що людські фіброцити можуть успішно культивуватися протягом приблизно року на цитратній плазмі вівці, але ж додавали до плазми особливу поживну сумішку, що містить деякі гормони. Ерлі понад рік культивував фіброцити щура у флаконах Карреля на плазмі курки, додаючи як рідку фазу кінську сироватку, змішану з курячим ембріональним екстрактом. Це доводить, що клітини для свого росту й розмноження можуть успішно користуватися білками гетерогенного походження.

Отже, негативні результати гетеропластики, а найчастіше і гомопластики, залежать від реактивної здатності організму, якому пересаджують тканину, а не від того, що в соках організму немає якихось речовин, потрібних для росту й розмноження пересаджених клітин.

Регенеративні можливості і камбіальність тканин у ссавців.

Н. Г. Хлопін (Ленінград).

Різноманітні явища регенерації, спостережувані в тваринному світі, залежать, з одного боку, від внутрішніх властивостей окремих тканин, набутих ними в еволюційному процесі, з другого — від сукупності зовнішніх для кожної тканини факторів, ендогенних або екзогенних для цілого організму. Внутрішні властивості тканин, від яких залежать регенеративні процеси, — це регенеративні можливості тканин, розуміючи під цим, поперше, здатність до розмноження або хоч би до росту їх елементів і, подруге, той чи інший об'єм і різноманітність властивих цим елементам морфогенетичних потенцій, тобто сукупність можливих для регенеруючих тканин напрямів диференціювання. Як відомо, багато тваринних організмів можуть неоднаковою мірою регенерувати не тільки тканини, але й частини тіла, які мають закономірну зовнішню форму і складаються з більш чи менш складних, корелятивно пов'язаних тканинних комплексів. Це в багатьох випадках у безхребетних буває пов'язане з безстатевим розмноженням. У ссавців явища регенерації можуть бути майже цілком зведені до явищ росту, розмноження та диференціювання тканин.

Регенеративні можливості тканин можуть деякою мірою, як відомо, виявлятися вже у звичайних умовах, а саме — в тих випадках, коли ми маємо так звану фізіологічну регенерацію, яка здебільшого найшдільніше пов'язана з постійним зберіганням протягом життя тварини нормальних гістологічних структур організму, не зважаючи на безперервну спрацьовуваність та загибель їх тканинних елементів. Далеко повніше регенеративні можливості тканин виявляються під впливом різних подразнень, при експериментальних або патологічних умовах, наприклад, при репаративній або травматичній регенерації, коли відновлюються утворені тим чи іншим способом тканинні дефекти, при рості їх в умовах тканинних культур, при так званих запальних розростаннях тканин тощо. В основі всіх цих тканинних розростань, які можуть мати різне біологічне значення і кінцевий результат, лежать, кінець-кінцем, основні біологічні властивості тканин, набуті і спадково закріплені в еволюційному процесі. А тому вивчення різних тканинних розростань дає змогу, з одного боку, виявити основні біологічні властивості гістологічних елементів, з другого — знання цих біологічних властивостей і їх виявів при різних умовах може, кінець-кінцем, дати змогу в тій чи іншій мірі керувати перебігом регенеративних процесів. Крім того, вивчення регенеративних можливостей тканин має велике значення для зрозуміння гістогенезу пухлин.

У ссавців регенеративні можливості різних тканин дуже різноманітні; крім того, здатність до росту і проліферації елементів у кожній окремій тканині безперечно залежить від більш чи менш різко виявлених вікових змін, які, проте, в багатьох випадках вивчені недостатньо.

повно. Подавані нижче дані стосуються здебільшого тканин молодих або дорослих, але не старих ще тварин. Лише в окремих випадках братиметься до уваги, скільки це можливо, віковий момент.

Дуже великі регенеративні можливості властиві багатьом епітеліальним тканинам і мезенхімним похідним. Здатність до росту та проліферації їх тканинних елементів часто виявляється вже при звичайних умовах, завдяки більш чи менш різко виявленим явищам фізіологічної регенерації, але найповніше й найвиразніше вона виявляється при різних експериментальних умовах. Явища росту і розмноження в цих тканинах бувають в багатьох випадках пов'язані з наявністю в їх складі так званих камбіальних, або запасних клітин, які зберігають більш чи менш низький рівень диференціювання і разом з тим дуже високу, можливо, потенціально навіть необмежену здатність до мітотичного розмноження. Протягом життя організму частина камбіальних клітин, розмножуючись, зберігає свій первісний характер мало диференційованих запасних елементів; друга ж їх частина поступово змінюється, старіє, перестає розмножуватися, спрацьовуючись, підпадає змінам некробіотичного характеру і, кінець-кінцем, відмирає. У багатьох випадках некробіотичним змінам тканинних елементів передують або в часі більш чи менш збігаються з ними явища спеціального диференціювання, наприклад, зроговіння, акумуляція гемоглобіну, зміна форми ядра, поява особливих структур у протоплазмі тощо. Окрім камбіальних клітин і елементів, які досягли природного кінця свого життєвого циклу, у складі цих тканин є й клітини проміжного характеру, які утворюють безперервний ланцюг перехідних форм,— їх в деяких випадках можна відрізнити з тих чи інших морфологічних особливостей.

Відносна кількість, а також взаємне розташування камбіальних елементів і елементів на різних стадіях фізіологічної дегенерації можуть бути в різних тканинах дуже неоднаковими. Інтенсивність проліферації камбіальних елементів при звичайних умовах, а разом з тим темп фізіологічної регенерації можуть давати дуже великі відмінності. На різноманітні подразнення камбіальні елементи можуть реагувати різким підвищенням інтенсивності подразнення. У багат шарових епітеліях шкірного типу, які вкривають зовнішню поверхню тіла і вистеляють передній відділ травної трубки, можна відрізнити базальні, розташовані при сполучній тканині, камбіальні клітини і покривні елементи на різних стадіях некробіозу та диференціювання, які утворюють на поверхні епідермісу шкіри більш чи менш великий роговий шар захисного характеру. При звичайних умовах у ростковому шарі епідермісу, добре захищеному своїм роговим покривом, як відомо, на мітотичний поділ удається натрапити надзвичайно рідко. Разом з тим вони в ньому дуже легко появляються в результаті подразнення, наприклад, при репаративній регенерації. Інтенсивність злушчування рогового шару під впливом зовнішніх факторів, мабуть, може дуже впливати на розмноження камбіальних елементів. У деяких хребетних посилена проліферація Мальпігієвого шару епідермісу, яка супроводжується відокремлюванням рогового покриву,— це сезонне явище. Різко виявлена камбіальність і явища фізіологічної регенерації властиві різноманітним роговим додаткам шкіри вищих хребетних (волосся, нігті, пера тощо).

У багат шаровому епітелії стравоходу, який у багатьох ссавців не захищений щільним роговим покривом, в епітелії рогівки ока тощо мітози у великій кількості можна бачити вже при нормальних умовах. Навряд чи можна сумніватися, що такі епітелії у значно більшій мірі підпадають безпосередньому впливові зовнішніх факторів і поверхневі елементи дуже легко можуть злушчуватися, що своєю чергою стимулює

посилену проліферацію камбіальних клітин. У вивідних шляхах статевого апарату, які мають вистілку епідермального характеру, наприклад, у сечостатевому синусі та вагині, щоо камбіальності зберігаються принципіально такі самі відношення, як і в інших багатошарових епітеліях. Інтенсивність розмноження і диференціювання камбіальних елементів вагини може змінюватися залежно від гормональних впливів. У перехідному епітелії сечових шляхів досить інтенсивне розмноження спостерігається, мабуть, лише в молодому віці. У дорослих тварин при звичайних умовах він, мабуть, спрацьовується до того повільно, що мітози в ньому — це велика рідкість. В експериментальних умовах, наприклад, в експлантаті, його камбіальні елементи починають енергійно проліферувати, а більш диференційовані швидко гинуть (Лежава). У багатошаровому епітелії повітроносних шляхів при експериментальних умовах таксамо виразно виявляється камбіальний характер і здатність до проліферації коротких базальних елементів (Гаршін).

В одношарових епітеліях шлунку та кишок, які належать до ентодермальної групи тканин, є, як відомо, добре виявлені камбіальні ділянки при вічку шлункових залоз і в Ліберкюнових криптах, з яких може початися інтенсивна фізіологічна регенерація. Правда, поодинокі мітози в епітелії шлунку трапляються і в інших місцях його епітеліального покриву. Масову кількість завжди спостережуваних мітозів у кишкових криптах не можна не пов'язати з інтенсивним злушчуванням диференційованіших епітеліальних елементів з поверхні ворсинок. Тут інтенсивність фізіологічної регенерації очевидно так само, як і в багатошарових епітеліях, залежить чималою мірою від зовнішніх факторів. Більш чи менш різкий розподіл на камбіальні і диференційовані, а разом з тим на відмираючі елементи, є також в деяких залозах епідермального походження. Дуже різко цей поділ виявлений уже при нормальних умовах в голокринових сальних залозах, а також в деяких апокринових, наприклад, у молочній і почасти Гардерівській залозах. У чималій же частині залоз епідермального походження, наприклад, потових, слинних і в залозах ентодермальної групи, наприклад, шлункових, підшлунковій та печінці, різкого поділу на камбіальні елементи і дегенеруючі елементи, які втратили здатність до проліферації, провести не вдається, не зважаючи на те, що у складі цих органів є клітини дуже неоднакового рівня диференціювання. У складі головних або секреторних відділів залоз є, як правило, найвище диференційовані залозисті клітини. Проте, при звичайних умовах явні дегенеративні зміни в них, якщо і трапляються, то дуже рідко; досить рідко у дорослих тварин в цих залозистих елементах також можна побачити картини мітотичного поділу (Zimmermann, Pfuhl).

Треба гадати, що високодиференційовані залозисті елементи можуть довгий час зберігати здатність до проліферації і лише дуже повільно спрацьовуються і дегенеруються. Високодиференційованими у великих слинних залозах є також, мабуть, так звані посмуговані відділи або слинні трубки. Камбіальне значення звичайно приписують деяким ділянкам вивідних проток, наприклад, вставним відділам у слинних та підшлунковій залозах, шийці залоз на дні шлунку, жовчним шляхам, можливо, насамперед їх так званим септальним частинам. Можливо також, що так звані міоепітеліальні або кошичкові клітини мають камбіальне значення. При експериментальних умовах явища росту і проліферації настають насамперед в найіндиферентніших елементах вивідних проток (Kyrle, Massenti, Hirschheimer і Tholdte та ін.). У ряді випадків, крім того, можна встановити, що вони трохи пізніше поширюються й на більш чи менш значну частину елементів залозистих відділів (Хлопін, Цимбал)

При цьому диференційовані елементи попереду втрачають тим чи іншим способом своє видиме спеціальне диференціювання і ознаки секреторної діяльності, які не можна відрізнити від проліферативних індиферентних клітин колишніх вивідних проток. В результаті проліферації епітелію залоз у складі цілого організму в багатьох випадках може спостерігатися новоутворення більш чи менш повноцінних і функціонуючих секреторних відділів. Можливо, що в респіраторних відділах легень, поруч з без'ядерними пластинками, які, очевидно, мають тенденцію до фізіологічної дегенерації, — наявність їх тепер, щоправда, заперечують багато авторів (Земан, Loosli), — є і ядромісні елементи камбіального характеру. Нарешті, в ендокринних органах, які належать до епідермальної та ентодермальної групи тканин серед різно диференційованих елементів є й клітини, здатні до проліферації. У якій мірі в цих органах можуть відбуватися явища проліферації і чи є розмежування на камбіальні та спрацьовувані елементи, тепер сказати важко.

У мезодермальному епітелії сім'явивідних шляхів, похідних Вольфова каналу і де в чому близьких епідермальним тканинам, не зважаючи на добре виявлене у статевозрілих тварин спеціальне диференціювання та на інтенсивні секреторні явища, різко виявленої фізіологічної спрацьованості та регенерації побачити не вдається. Як показують експериментальні дані, принаймні більша частина елементів епітеліальної підстліки сім'явивідних шляхів зберігає здатність до проліферації мітотичним способом (Kyrle і Schorper, Хлопін). Окремі старіючі й дегенеративні елементи, які, мабуть, є у складі епітеліальної підстліки, не мають якогось певного розташування, а вкраплені серед клітин, які цілком зберегли свою життєздатність. Те саме стосується чималою мірою і до епітеліальної підстліки жіночих статевих шляхів, похідних Мюллєрова каналу, яка належить до другого тканинного типу і в деяких своїх частинах особливо підпадає гормональним впливам та циклічним змінам. При регенерації маткового епітелію протягом менструального циклу камбіального значення набирають глибокі частини маткових крипт через більш чи менш велике руйнування функціонуючого шару ендометрію. Ці камбіальні ділянки, мабуть, не стільки відбивають властивості самого маткового епітелію, скільки появляються в ньому залежно від гормональних впливів інших частин організму.

В епітелії екскреторних органів, нирок ми натрапляємо у ссавців на дуже цікаві вікові зміни протягом позаутробного життя. У новонароджених вся периферична частина органу складається ще, як правило, з камбіальних елементів метанефрогенної тканини, з комплексів якої продовжується інтенсивне новоутворення нефронів. Поступово ці енергійно проліферуючі камбіальні частини цілком витрачаються, перетворюючись на функціонуючі диференційовані елементи Бауменівських капсул і ниркових каналців. Разом з тим у всіх частинах цілком диференційованих нефронів і збірних трубок, можливо, за винятком Бауменівської капсули, можна буває виявити навіть при звичайних умовах здатні до проліферації елементи не тільки в молодих, а й в дорослих тварин (Möllendorff). При експериментальних і патологічних умовах в ниркових каналцях, як відомо, можуть спостерігатися посилені проліферація клітин і регенерація окремих частин нефронів (Heinecke, Thorel та ін.), а також різні розростання ниркового епітелію в організмі (Подвисоцький, Мартінотті) або поза організмом (Цимбал). Повноцінні ж функціонуючі нефрони не утворюються. З другого боку, цільні нефрони можуть при підвищеному функціональному навантаженні у нестарих тварин різко збільшуватися в розмірах (Oliver, Arataki), тобто виявляти ознаки компенсаторної гіпертрофії.

Дуже великі регенеративні можливості має целомічний епітелій, або мезотелій серозних оболонок, елементи якого у ссавців не виявляють при звичайних умовах якогось помітного спеціального морфологічного диференціювання. Разом з тим є підстави гадати, що в його складі є нерівноцінні щодо своєї життєздатності елементи. В деяких ділянках серозних оболонок, наприклад, в перикардії, можна натрапити в чималій кількості на клітини з дуже неправильними, іноді перешнурованими і часточковими ядрами і на багатоядерні елементи, а поруч з цим, навіть у дорослих тварин, на фігури мітотичних поділів (Хлопін). Як і в інших випадках, багатоядерні і різко поліморфноядерні елементи — це, мабуть, старіючі й спрацьовувані клітини, які навіть при нормальних умовах поступово заміщуються і фізіологічно регенеруються. У багатьох інших ділянках серозних оболонок, наприклад, в парієтальній очеревині, такого різкого поліморфізму клітин побачити не вдається, а разом з тим у дорослих тварин практично не буває мітозів. У таких ділянках темп фізіологічної регенерації, мабуть, так уповільнений, що випадає з уваги. Надзвичайно різко виявлені і поширені явища проліферації, які дуже легко і швидко настають в мезотелії при експериментальних умовах, змушують припускати, що значна частина його елементів зберігає цілком життєздатний камбіальний характер, який зараз же виявляється при їх подразненні.

Споріднені з целомічним епітелієм фолікулярні елементи яєчників виявляють дуже велику здатність до проліферації як при нормальних, так і при експериментальних умовах. Кінцевим етапом їх життєвого циклу є перетворення їх, після повного дозрівання фолікулів, на високодиференційовані лютеїнові клітини, які, кінцево-кінцем, дегенеруються. Сертоліївські клітини сім'яних каналців у статевозрілих тварин не виявляють своєї здатності до проліферації. При експериментальних умовах вони можуть спрощуватися і розмножуватися (Максімов, Esaki). В інтерренальних органах, тобто в кортикальній речовині надниркових залоз, індиферентніші, здатні до проліферації елементи, за багатьма даними, розташовуються в зовнішніх частинах пучкової або в клубочкових зоні.

У різноманітних похідних мезенхіми або в групі так званих тканин внутрішнього середовища здебільшого тепер таксамо не удається відрізнити камбіальні елементи, здатні до проліферації, і диференційовані елементи, які втратили здатність до неї (Максімов, Заварзін, Хлопін та ін.). Дані Меллендорфа, який вважає всі осілі клітини сполучної тканини за ембріональні мезенхімні елементи, і діаметрально протилежні погляди Пфуля, який заперечує наявність у пухкій сполучній тканині камбіальних елементів, навряд чи можна вважати за досить переконливі. Питання, пов'язані з камбіальністю мезенхімних елементів, докладно висвітлено останніми часами в кількох працях Заварзіна і його співробітників. У пухкій сполучній тканині, ретикулярній тканині кровотворних органів і травної трубки, у крові та судинній стінці ми повинні визнати існування, з одного боку, мало диференційованих камбіальних елементів — гемоцитобласти, принаймні частина лімфоцитів, ретикулярні клітини і споріднені їм елементи, так звані перицити капілярів і розташовані поблизу останніх камбіальні або індиферентні мезенхімні клітини пухкої сполучної тканини, елементи так званого підендотеліального шару судинної стінки (Щелкунов) і т. п. З другого боку, у мезенхімних похідних ми маємо і високодиференційовані клітини з тенденцією до фізіологічної дегенерації (еритроцити, гранулоцити, фіброцити або десмоцити, можливо, певна частина диференційованих ендотеліальних, а також гладком'язових клітин і т. п.). Нарешті, там же є і елементи, які займають

щодо своєї життєздатності, рівня диференціювання та ступеня спеціалізації проміжне положення.

Цікаво відзначити, що при звичайних умовах в дорослому організмі еритроцити й гранулоцити фізіологічно регенеруються не з мало диференційованих камбіальних клітин, а з високо спеціалізованих і нездатних до спрощення або диференціювання нормобластів і міелоцитів, які зберегли ще разом з тим здатність до проліферації. Камбіальне значення гемоцитобластів виявляється лише при підвищених запитах, що їх ставиться до кровотворного апарату. У складі мезенхімних похідних, які мають механічне значення, таксамо є мало диференційовані камбіальні елементи, наприклад, остеобластичні елементи періосту, хондробластичні клітини перихондрія і одонтобласти, а поруч з ними старіючі диференційовані клітини. Це з великою переконливістю, наприклад, демонструється найновішими працями Ясвойна. Усі ці елементи так само, як і клітини десмобластичного ряду волокнистої сполучної тканини, одночасно з виробленням міжклітинної речовини поступово диференціюються, а потім старіють, втрачають здатність до розмноження і можуть, наприклад, фізіологічно дегенеруватися.

При посиленому рості та проліферації, спричинених тими чи іншими зовнішніми агентами, у складі цілого організму або в умовах тканинних культур початкова структура різних епітеліальних тканин і мезенхімних похідних більш чи менш різко змінюється. Властивості і взаємне розташування виведених із стану відносного спокою, ростучих і проліферуючих тканинних елементів, залежить, з одного боку, від їх внутрішніх властивостей, відповідно до всієї історії їх розвитку, з другого боку — від різноманітних зовнішніх моментів, наприклад, від особливостей навкружного середовища або сусідніх тканин, міжтканинних кореляцій, від того, чи маємо ми ріст по поверхні якоїнебудь іншої тканини або іншого субстрату чи в товщі їх і т. п. При зміні цих зовнішніх моментів і стану ростучих клітин картини росту і інтенсивності проліферації можуть варіювати в широких межах. А тому для різнобічної і повної характеристики тканинних розростань слід брати до уваги весь комплекс, усю динаміку можливих для даних тканинних елементів або утворюваних ними гістологічних структур перетворень. З другого боку, зіставлення картин росту, проліферації і диференціювання тканин з структурами, спостережуваними при звичайних умовах, і з процесами ембріонального гістогенезу (як це вже ми не один раз вказували) може дати значно правильніше й глибше розуміння основних біологічних властивостей тканин, ніж на підставі звичайних статично-морфологічних даних.

При інтенсивних явищах росту й проліферації тканинні елементи і їх комплекси здебільшого виявляють явища значного морфологічного спрощення і можуть в більшій чи меншій мірі втрачати свої характерні особливості. Таке морфологічне спрощення залежить або від посиленої загибелі спеціалізованих клітин, які втратили здатність до розмноження, при одночасному інтенсивному розмноженні більш чи менш індиферентних камбіальних елементів, або також від згаданої втрати деякими вже помітно диференційованими елементами свого початкового диференціювання та їх повернення до камбіального стану. Розростаючі індиферентні тканинні структури можна позначити загальним терміном „бластемі“. В умовах тканинних культур ми матимемо справу з експлантаційними бластемами, а в складі цілого організму з регенеративними або запальними, залежно від їх не цілком однакового біологічного значення.

У випадку мезенхімних похідних, окрім тих чи інших перетворень клітинних елементів, ми натрапляємо на багато змін в наявних міжклітинних речовинах.

Як ми уже не один раз підкреслювали, при утворенні таких індуферентних структур, які іноді відрізняються своїм дуже непевним характером, аж ніяк не буває повернення до ембріонального стану в тому розумінні, що тканинні елементи знову набувають втраченої ними при ембріональному розвитку багатопотентності і повертаються до якогось недетермінованого стану, як це ще досі незрідка трактується. Тут справа не в набутті ширших морфогенетичних потенцій, а в їх втраті або просто в неможливості здійснити їх при даних умовах. В багатьох випадках, якщо в тканинних елементах не настає дегенеративних змін, вони виявляються здатними надалі до явищ цитологічного або гістологічного диференціювання. Якщо при цьому утворюються диференційовані структури, відмінні від тих, які властиві даній тканині при звичайних умовах, то заведено говорити про тканинну метаблазію, яка може мати більш або менш постійний чи тимчасовий характер (Гаршін). Теперішній багатий експериментальний матеріал показує, що у хребетних і в багатьох інших високоорганізованих тварин здатність більш або менш диференційованих тканин до метабластичних перетворень дуже обмежена і можлива лише в певних, характерних для кожного типу тканин і в порівняно вузьких межах.

Структури, утворювані гістологічними елементами, можуть бути різної складності. Найпростіші з погляду гістологічного, так звані цитотипові форми існування гістологічних елементів ми маємо в тих випадках, коли вони взагалі не утворюють ніяких гістологічних структур, а ростуть як ізольовані клітини тієї чи іншої форми, розсіяні у товщі або на поверхні якоїсь іншої тканини або густого поживного середовища чи вільно плавають в рідині. В умовах тканинних культур ріст і розмноження ізольованих клітин може спостерігатися більш чи менш довго у так званих макрофагів, які розвиваються з лімфоцитів і моноцитів, наприклад, при експлантації лейкоцитарної плівки (Carrel, Bloom, Максимов), а також в експлантах з лейкоемічної крові (Тимофеевський і Беневолєнська) або черевного екссудату (Максимов, Верещинський). Але й в цих випадках, принаймні, частина ізольованих клітин виявляє тенденцію змінювати свою форму і загальний характер і сполучатися одна з одною в сітковидні комплекси. У всіх інших випадках у непухливинних тканин поява ізольованих клітин є лише тимчасовий епізод, який або змінюється їх приєднанням до тих чи інших тканинних комплексів, або закінчується дегенерацією.

Найзвичайніший тип бластем мезенхімального походження — це сітковидні комплекси різної густоти, які складаються з паросткуватих клітин десмобластичного ряду, до яких можуть бути домішані в різній кількості ізольовані елементи різного характеру. При певних умовах, наприклад, при скупченні клітин грануляційної тканини навколо крапель олії в цілому організмі, можуть одночасно виникати „епітелієподібні“ структури, ніби „фолікули“ з рідким вмістом. При площинному поширенні по поверхні густого субстрату в тканинних культурах сплюснені сполучно-тканинні елементи можуть при певних умовах набувати ендотелієподібного або мезотелієподібного характеру. Характерна особливість мезенхімальних бластем різного походження — це їх здатність диференціюватися, яка супроводжується утворенням міжклітинних речовин і змінами самих клітинних елементів. За даними Фішера, при спільному культивуванні мезенхіми нескелетогенних ділянок тіла зародка з шматочками хряща цей хрящ ніби індукує її диференціювання в напрямі хрящової тканини. Доконче потрібна складова частина грануляційної тканини в цілому організмі — це численні новоутворені судинні бруньки та судини. Ріст судинних бруньок може спостерігатися і в умовах тка-

нинних культур. Експлантаційні бластими мезенхімального походження можуть при відповідних умовах, відмінно від того, що ми маємо в складі цілого організму, невизначений час зберігати свій проліферуючий більш чи менш індивідуальний характер.

У випадку епітеліальних тканин ми маємо здебільшого дві головні форми розростань або бластем: площинні, або поверхневі, і занурені. Свого часу ці закономірності ми встановили в умовах тканинних культур. Тепер, особливо на підставі праць Гаршіна і Лазаренка, їх можна поширити також на розростання епітелію і в умовах цілого організму. Площинні розростання спостерігаються в складі цілого організму, наприклад, при загоєнні ран, а в умовах тканинних культур при рості епітеліїв по поверхні експлантата, при так званій епітелізації, і при характерному екстенсивному рості у формі так званих мембран або пластинок. Зануреного типу розростання в цілому організмі трапляються при запальних розростаннях епітелію (Гаршін) або при регенерації залоз, а в умовах експлантата при рості епітеліальних комплексів у товщі поживного субстрату або в мезенхімальній зоні росту. Ці занурені епітеліальні комплекси у випадку різних епітеліальних тканин можуть мати неоднаковий вигляд. Для більшої частини епітеліальних тканин дуже характерним є стійке збереження при різних умовах щільного взаємного розташування клітин, поява ж атипичних для них пухких сітковидних структур і ізольованих клітин, як правило, є мало постійні і скороминуті епізоди, які аж ніяк не можна тлумачити в розумінні „перетворення епітеліїв на сполучну тканину“, як це іноді роблять без достатніх підстав. Екстенсивні, площинні розростання епітеліїв в умовах тканинних культур можуть при відповідних умовах довгий час зберігати свій індивідуальний і більш чи менш сталий в певних межах характер. Навпаки, в умовах цілого організму, а також при явищах епітелізації поверхні експлантата і в деяких випадках зануреного росту поза організмом, індивідуальні епітеліальні бластими можуть знову вторинно диференціюватися.

Здебільшого диференціювання у складі організму поширюється далі і може дати складніші продукти, ніж в умовах експлантата. В деяких випадках, наприклад, при експлантації ембріональної шкіри (Хлопін) і сальної залози (Цимбал) і в умовах тканинних культур удавалось здобути диференційований багаточаровий епітелій з явищами, дуже схожими із зроговінням. Але утворення більш чи менш повноцінних функціонуючих залозистих відділів, які, наприклад, описано при репаративній регенерації у складі цілого організму печінки (Massenti), підшлункової залози (Kyrle) і слинних залоз в умовах експлантата спостерігати не вдається. Цікаво відзначити, що, наприклад, печінкові клітини навіть в умовах дуже індивідуального, з погляду гістологічного, площинного росту в тканинних культурах можуть виявляти ряд своїх специфічних, цитологічних особливостей (Дольжанський).

Про механізм регенерації мезотелію серозних оболонок і про об'єм його морфогенетичних потенцій та ступінь специфічності точилося і тепер ще точиться багато суперечок (Mönskeberg). За пануючими останнього часу поглядами, які підсилювалися експериментальними даними Максимова і Шоппера, мезотелій серозних оболонок і деякі споріднені йому тканинні елементи, як, наприклад, фолікулярні клітини гонад (Мясоедов, Езакі), відмінно від епітеліїв енто- і ектодермального походження, при експериментальних умовах, кінець-кінцем, перетворюються на елементи, які не можна відрізнити від фібробластів сполучної тканини. З другого боку, Льюїс (Lewis) висловлював погляд, що репаративна регенерація мезотелію у складі організму відбувається не на

основі вирівнювання дефекту з суміжних ділянок мезотелію, а на основі сплюснення елементів оголеної сполучної тканини і їх перетворення на мезотеліальні клітини. Заперечування тканинної специфічності мезотелію і його зближення з елементами сполучної тканини деякі автори поширили також і на інші епітелії мезодермального походження. Довести неправильність цих тверджень було не важко, бо високий ступінь специфічності таких епітеліїв мезодермального походження, як матки, яйцепроводів, нирки та додатка яєчка легко міг бути виявлений з допомогою методу тканинних культур (Галстян, Цимбал, Хлопін). Значно складніша була справа (з різних міркувань) з мезотелієм серозних оболонок. Для з'ясування питання про механізм його регенерації ми поставили кілька років тому паралельні експерименти з експлантацією серозних оболонок і з загоєнням обмежених дефектів, здобутих припіканням у складі цілого організму. Ці експерименти дали разючо схожі і тому дуже повчальні результати.

Особливо багато при цьому дало паралельне вивчення росту мезотелію в культурах і його регенерація у складі організму на площинних препаратах. Здобуті дані, які свого часу вже були повідомлені, в найзагальніших рисах сходять ось до чого. Мезотелій регенерується в організмі безперечно через справжню „мезотелізацію“ дефекту, тобто через проліферацію і наростання суміжних з пошкодженою ділянкою мезотеліальних елементів. Відмінно від того, що ми маємо при епітелізації, при мезотелізації спостерігається дуже невеличке розпушення і дисоціація мезотеліального шару з утворенням ізольованих, дуже поліморфних і часто зовсім округлих клітин, які надалі почасти гинуть, почасти, заспокоюючись, знову утворюють суцільну підстилку. У великій кількості з'являються гігантські одно- і багатоядерні клітини. Після загоєння дефекту його ділянка ще деякий час відрізняється від суміжних ділянок завдяки наявності у великій кількості в складі мезотеліального покриву гігантських клітин, не властивих даній ділянці серозних оболонок при звичайних умовах, і завдяки наявності досить численних макрофагів, затиснених між мезотеліальними елементами. В умовах експлантата мезотелій виявив дуже характерні картини площинного екстенсивного росту мембранами, які майже тотожно відповідали картинам при загоєнні дефекту з тією лише відмінною, що вони не повертались до нормальних, заспокоєних структур цілого організму. Надзвичайно легеньке й часте розпушення мезотеліальних мембран з утворенням сітководних структур і поліморфних, ізольованих клітин, поява одно- і багатоядерних гігантських клітин і ряд інших особливостей мезотеліальних експлантатів виявились тотожними або дуже близькими з картинами, які спостерігалися нами паралельно в подразненні ділянок мезотелію у складі цілого організму.

Результати, здобуті методом тканинних культур, відрізнялись особливою переконливістю, бо в багатьох випадках удалось здобути чисті культури мезотелію, без домішки мезенхімних елементів, і ступінь по ступеню, безпосереднім спостереженням, простежити їх перетворення. Усі ці дані змушують вважати, що у значній мірі загадковий досі характер мезотелію, а також властивих йому фолікулярних елементів гонад, вивчених нашими співробітниками (Міхайлов, Колеснікова), полягає в тому, що ці тканини, якісно відрізняючись від мезенхімних похідних і маючи своєрідну і високу гістологічну детермінованість, сукупністю своїх властивостей істотно відрізняються і від звичайних епітеліїв, а разом з тим не укладаються в старе уявлення про епітелій, як про єдину тканину. Усі головні особливості мезотелію, який генетично безперечно пов'язаний з деякими „справжніми“ епітеліями, пояснюються

тим, що він в еволюційному процесі занурився у внутрішнє середовище організму і поступово втратив властиві більшій частині епітеліїв розмежувальні властивості при збереженні покривної функції. Цікаво відзначити, що неопубліковані ще результати, здобуті Насоновою при вивчанні репаративної регенерації мезотелію в амфібій, і наші власні дані експериментів з експлантацією мезотелію костистих риб, прекрасно збігаються з описаними властивостями ціломічного епітелію ссавців, які останніми часами потверджуються також працею Шелкунова.

Більш чи менш значну здатність до росту та розмноження безперечно мають різні елементи допоміжної тканини нервової системи, невроглії якої особливо останніми часами віддається багато уваги і присвячена величезна спеціальна література (наприклад, зведення Ramon у Cajal, Jakob, Penfield та ін.). Не зважаючи, проте, на велику кількість елементів, які заведено тепер відрізняти в її складі, питання про розподіл в ній камбіальних і диференційованіших елементів залишається ще чималою мірою відкритим. Ми тут дозволимо собі стисло спинитися на тих даних, які здобуті в нашій лабораторії останніми часами Я. Вінніковим, що вивчав ріст і перетворення поза організмом елементів ретинальних листків радужки і циліарного тіла. Його дані показують, що добре відома відсутність регенерації дефектів радужки у складі цілого організму не залежить від відсутності здатності до росту та розмноження елементів її ретинальних листків, які в умовах тканинних культур, незалежно від віку тварини, що їй належав вихідний матеріал, ростуть і проліферують надзвичайно енергійно. З другого боку, старанне гістологічне вивчення експлантатів з радужки та циліарного тіла показало, що елементи ретинальних листків, які здебільшого помилково вважають за епітелії ектодермального походження і які досі в багатьох випадках були прикладом та зразком „епітеліальних експлантатів“ (Фішер), багатьма особливостями свого росту поза організмом різко відмінні від епітеліальних тканин ектодермального походження і на цій підставі, а таксамо на підставі свого походження, мають бути зараховані до особливого тканинного типу, генетично спорідненого невроглії, зокрема епендимним елементам.

Тепер ми також маємо багато фактів, здобутих методом тканинних культур, які де в чому з чималою повнотою ілюструють регенеративні можливості елементів міокардію та соматичної мускулатури ссавців на різних етапах ембріонального та позаутробного розвитку. Результати, здобуті Цимбалом при вивчанні експлантатів з серцевої мускулатури зародків кролика та людини, а таксамо новонароджених та молодих кроликів, показують, що міокардіальний синцитій зародків і новонароджених тварин, який не містить якихнебудь недиференційованих запасних елементів, в умовах тканинних культур, підпадає різкому морфологічному спрощенню і втрачає міофібрили та поперечну посмугованість; сітка його перекладок стає пухкша і поступово дає початок енергійно проліферуючому, здебільшого одноядерним, індиферентним клітинам камбіального характеру, загальний характер росту яких здебільшого помітно відрізняється від розростань сполучної тканини і має разючу схожість з мезотеліальними мембранами, яка доходить тотожності. Окремі диференційовані ділянки міокардіального синцитію, які залишаються в деяких випадках більш чи менш довгий час живими у складі центрального шматочка, можуть протягом місяця і більш життя поза організмом ритмічно пульсувати. Уже протягом небагатьох днів після народження енергія росту міокардію різко падає, а через 10—14 днів після народження тварини його елементи втрачають здатність до перетворення на ростучі й проліферуючі камбіальні елементи і незабаром після посіву

дегенерують. Здатність до росту та розмноження зберігають лише елементи сполучної тканини. Ці результати добре гармоніюють з негативними результатами експериментів над регенерацією міокардію дорослих тварин (Анічков, Crisi) і з деякими даними, здобутими при експлантації часточок серця курячих зародків (Levi).

Цілком інші вікові зміни регенеративних можливостей властиві елементам соматичної мускулатури ссавців, яка, вже починаючи з досить ранніх етапів нормального ембріонального розвитку, не містить зовсім індивідуальних камбіальних клітин, а складається лише з диференційованих м'язових волокон. Хоч новоутворення цих диференційованих м'язових волокон припиняється порівняно рано, все ж вони зберігають дуже велику здатність до росту та часткової регенерації довгий час і протягом позаутробного життя. Це прекрасно ілюструють здобуті нами останніми часами методом експлантації дані, які добре збігаються з деякими результатами, здобутими на курячому ембріональному матеріалі (Levi). У молодих кролячих зародків ембріональні м'язові волокна, спрощуючись і втрачаючи міофібрили та поперечну посмугованість, можуть ще перетворюватись в індивідуальні енергійно розмножувані мітотичним способом міобласти, які дають досить характерну зону росту і здебільшого досить різко відрізняються від ростучих одночасно мезенхімних елементів.

Із збільшенням віку зародків характер росту м'язових елементів різко змінюється і поруч з міобластами та сполучнотканинними елементами в зоні росту експлантатів появляються характерні симпластичні стрічки і тяжі, які ми відзначаємо терміном міосимпласти. У ще старіших зародків, а тим більш у новонароджених і молодих тварин місячного віку і більше, м'язові волокна втрачають здатність перетворюватись на індивідуальні проліферуючі камбіальні елементи, але зберігають здатність до росту міосимпластами, які можуть доходити дуже великих розмірів. Ростучі здебільшого серед сполучнотканинних елементів, розгалужувані і, навпаки, зливні одна з одною міосимпласти утворюються в результаті зникнення диференційованих міофібрилярних структур м'язових волокон та інофрагм і збільшення маси індивідуальної саркоплазми, яка поступово виростає в зону росту. Протягом перших днів після експлантації, ще до початку росту, у м'язових волокнах появляються окремі мітози, які незабаром зовсім зникають. Одночасно з початком росту у міосимпластах посилено розмножуються ядра, але вже не мітотично, часто розташовуючись в них рядами або утворюючи дуже великі скупчення. Незабаром у саркоплазмі ростучих міосимпластів удається помітити появу спочатку невиразної подовжньої фібрилярності, яка, стаючи щораз виразнішою, перетворюється на виразні гладкі міофібрили або колонки, які доходять чималої товщини.

Протягом другого тижня росту поза організмом в багатьох міосимпластах удається помітити перетворення гладких міофібрилей на поперечно-посмуговані з виразними дисками Q, J і навіть Z. Ці диски можуть перегороджувати весь міосимпласт, який диференціюється, цілком або частково. В результаті цього з індивідуальних міосимпластів знову диференціюються, хоч і трохи атипові, м'язові волокна, які можуть зберігатися живими до місяця і більше життя поза організмом. Більш того, по кількох днях після посіву в ряді м'язових експлантатів можуть появитися мимовільні сипання і навіть правильні ритмічні пульсації різної частоти, які доходять 180 ударів на хвилину і тривають протягом 3-4 тижнів. Здобуті результати показують, що у складі соматичної мускулатури ссавців, починаючи з певних етапів ембріонального розвитку, ніяких запасних камбіальних елементів не залишається. Диференційовані

м'язові волокна, крім того, втрачають ще в зародка здатність до перетворення на міобласти, які розмножуються мітотично. А втім, вони зберігають і в постфетальному періоді дуже різко виявлені регенеративні можливості, але зовсім особливого типу. Індиферентні міосимпласти, які утворилися через спрощення структури травмованих при посіві м'язових волокон,—це своєрідні камбіальні елементи, здатні до надзвичайно різко виявленого росту всього свого протоплазматичного тіла і до чималого збільшення кількості ядерної речовини, але нездатні до розмноження.

Регенеративні можливості соматичних м'язових волокон можна, мабуть, де в чому порівняти з тим, що тепер відомо для нефронів нирки, які, як уже згадувалось, не можуть розмножуватись, але можуть почасти регенеруватися і збільшуватися в розмірах. Це ще раз potwierджує погляд, що м'язові волокна—це гістологічні елементи неклітинного характеру, які можна зіставити не з окремими клітинами інших тканин, а з складно організованими клітинними комплексами. Неврони вищих хребетних мають лише неповноцінну здатність до регенерації. Їх регенеративні можливості в умовах тканинних культур (Levi) принципіально не відрізняються від того, що уже достатньою мірою відомо для цілого організму, хоч би із зведення недавно померлого Рамон-і-Кахала. У вищих хребетних під час позаутробного життя у складі нервової системи не залишається індиферентних, здатних до розмноження камбіальних елементів. Розмноження мітотично уже більш чи менш диференційованих нервових елементів або їх повернення до камбіального індиферентного стану не спостерігається. Вони мають лише здатність подовжувати та регенерувати свої паростки, які можуть доходити при невеличкому поперечнику чималої довжини. Крім того, у тканинних культурах вони при певних умовах можуть утворити, замість довгих нитковидних паростків, своєрідні, порівняно короткі, плоскі і широкі протоплазматичні вирости. Цим і обмежуються відомі досі регенеративні можливості невронів.

При зіставленні одної з одною регенеративних можливостей окремих тканин у різних тварин впадає в очі, що здатність до проліферації гістологічних елементів в деяких випадках не залежить, а в деяких залежить від висоти організації тварини. Наприклад, шкірні й кишкові епітелії, кров майже в усіх тваринних організмів, включаючи і найбільш високоорганізовані, містять у своєму складі здатні до розмноження камбіальні елементи. Тільки у рідких випадках в особливо спеціалізованих організмів, наприклад, у круглих червів, які живуть паразитично, у коловерток, може бути, тардиград і ще в деяких форм навіть кишковий і шкірний епітелій втрачає у дорослих тварин свою здатність до проліферації і відрізняється незмінним і сталим числом клітин.

З другого боку, об'єм морфогенетичних потенцій тканинних елементів може бути дуже неоднаковим навіть у порівняно близьких один до одного організмів; з підвищенням організації тварин, він, як правило, зменшується. Правда, літературні дані про гістогенетичні процеси при регенерації часто мають досить суперечливий характер і дуже неоднакову цінність та переконливість в розумінні ретельності гістологічного аналізу спостережуваних явищ, а тому гістологічному аналізу в даному випадку має належати провідна роль. У багатьох низькоорганізованих тварин, навіть у дорослому стані, у складі тіла можуть зберігатися клітини ембріонального характеру, здатні до проліферації і до диференціювання в елементи різних і майже всіх або всіх тканинних типів. Досить вказати на так звані інтерстиціальні клітини деяких кишкопорожнинних і турбеллярій, необласти в мезодермі кільчастих червів, на факти регенерації

елементів нервової системи та мускулатури з шкірного епітелію, які з достатньою переконливістю простежено на прикладі ряду анелід тощо. Навпаки, у високоорганізованих тварин, наприклад у хребетних і комах, об'єм морфогенетичних потенцій тканин виявляється різко звуженим. Різні епітеліальні тканини і група мезенхімних похідних відрізняються у них, з одного боку, більшою здатністю до проліферації, а з другого — високим ступенем специфічності або гістологічної детермінованості і нездатністю перетворюватися один в одного або тим більш в елементи соматичної мускулатури чи нерви.

Відмінно від епітеліальних тканин і мезенхімних похідних, з їх здатними до проліферації камбіальними клітинами, елементи соматичної і серцевої мускулатури і нерви не тільки набувають в еволюційному процесі високого ступеня тканинної специфічності, але й разом з тим можуть зовсім втратити і здатність до розмноження, зберігаючи лише в різній мірі здатність до росту. Регенеративні можливості соматичної мускулатури і, можливо, в деяких випадках нервонів у представників різних класів хребетних можуть помітно відрізнятися. У багатьох нижчих хребетних вони можуть бути значно вищі, ніж у ссавців. При ембріональному розвитку хребетних таксамо спостерігається поступовий розвиток з тотипотентних або плюрипотентних зародкових клітин, так званих презумптивних закладинок, які не мають ще повної специфічності, напрям диференціювання яких може бути змінений в експериментальних умовах. Потім з таких недетермінованих або мало детермінованих частин тіла зародка вже утворюються зачатки тканин і органів, які набувають точної детермінації. Протягом пізніших етапів ембріонального, а в деяких випадках і постфетального розвитку елементи соматичної і серцевої мускулатури та невробласти вищих хребетних, закінчуючи своє диференціювання, разом з тим втрачають і здатність до розмноження. У випадку хребетних, таким чином, вікові зміни властивостей елементів зародкових закладинок і розвиваних в них тканин, які спостерігаються при онтогенезі, добре збігаються з поданими вище даними про морфологічний характер і із загальним напрямом філогістогенезу.

Література.

- Авторов и Тимофеевский — Virch. Archiv. 184. 1915.
 Амати — Arch. Sc. Med. 45. 1923.
 Аничков — О воспалительных изменениях миокарда, дисс. 1912.
 Аратаки — Amer. J. Anat. 36. 1926.
 Бир — Abhandl. I—XX., Dtsch. med. Wochenschr. 43—45. 1917—1919.
 Блум — Ergebnisse der Züchtungsversuche von Blut und blutbildenden Organen. Handb. d. allg. Hämatologie. 1932.
 Борст — Das pathologische Wachstum, Aschoff's Path. Anat. 6. Auf I. 2. Bd. 1923.
 Вережинский — Fol. haemat. (Lpz) 5. 1924.
 Винников — Экспериментально-гистологические исследования над ретикулярной частью радужины и цилиарных отростков (в печати).
 Галстян — Arch. exp. Zellforsch. 13. 1932/33; Архив биол. наук 37. 1935.
 Гаршин — Z. Krebsforsch. 24. 1927; 27. 1928. Frankf. Z. Path. 49. 1935.
 Гаршин и Пшалева — Z. Krebsforsch. 33. 1931.
 Гейнеке — Beitr. path. Anat. 49. 1909.
 Герксгеймер и Тольдте — Regeneration und Hypertrophie (Hyperplasie) des Leber Handb. d. path. Anat. und Hist. 5/1. 1930.
 Гольдшнейдер и Макай — Regeneration, Transplantation und Parabiose. Erg. allg. Path. 16(11). 1913.
 Гриси — Arch. Sc. Med. 45. 1923.
 Заварзин — Архив биологич. наук. 36. 1934; Юб. сб. Н. Аничкова. 1935.

- Земан* — Histobiologie der Lungenalveole. 1931.
- Кауфман* — Spezielle path. Anatomie. 8 Aufl. 1922.
- Кирле* — Arch. mikr. Anat. 72. 1908.
- Кирле и Шоппер* — Virchows Archiv. 220. 1915.
- Korschelt* — Regeneration und Transplantation. Bd. 1. 1927.
- Лазаренко* — Труды ВИЭМ. 1. 1934.
- Леви* — Explantation, besonders Struktur und biologischen Eigenschaften der in vitro gezüchteten Zellen und Gewebe. Erg. Anat. u. Entw. gesch. 31. 1934.
- Лежава* — Архив биологич. наук. 37. 1935.
- Лусли* — Anat. Rec. 62. 1935.
- Льюис* — J. exp. Med. 38. 1923.
- Максимов* — Ziegl. Beitr. 26. 1899; Arch. exp. Zellforsch. 4. 1927; Bindegewebe und blutbildende Gewebe, Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen. 2. 1927.
- Мартиноцци* — Zbl. path. 1. 1890.
- Маршанд* — Die Prozesse der Wundheilung. Dtsch. Chirurgie. 1901; die örtlichen reaktiven Vorgänge. Handb. d. allg. Path. IV. 1. 1925.
- Массенти* — Boll. Soc. Med. Chir. Pavia 35. 1923.
- Менкеберг* — Die Erkrankungen des Herzbeutels. Handb. d. spez. path. Anat. und Histol. 2. 1924.
- Меллендорф* — Der Harnapparat. Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen. 7. 1930.
- Михайлов* — Экспериментально-гистологич. исследования над элементами семенных канальцев (в печати).
- Мясоедов* — Arch. mikr. Anat. und Entw. mech. 104. 1925.
- Oliver* — Arch. Intern. Med. 34. 1934.
- Пенфильд* — Neurologia and Mikrogliia. The interstitial tissue of the central nervous system, spezial Cytology. edit. by E. Cowdry. II. 1928.
- Пленк* — Der Magen. Handb. d. mikr. Anat. des Menschen. 5. II. 1932.
- Подвысоцкий* — Beitr. path. Anat. 2. 1888.
- Пфуль* — Die Leber, Handb. der mikr. Anat. des Menschen. 5. II. 1932.
- Рамон и Кахаль* — Degeneration and Regeneration of the nervous system. 1928.
- Тимофеевский и Беневоленская* — Arch. exp. Zellforsch. 2. 1925; 4. 1927; 8. 1929; Virch. Arch. 263. 1927.
- Торель* — Virch. Arch. 146. 1896.
- Фишер* — Gewebezüchtung. 3 Aufl. 1930; Roux' Archiv 125. 1931. Protoplasma 14. 1931.
- Хлопин* — Изв. биолог. научно-исслед. ин-та при Пермском университете. 4. 1925.; Природа № 9. 1930. Arch. exp. Zellforsch. 9. 1929; 12. 1931; 15. 1934; Zeitschr. mikr.-anat. Forsch. 30. 1932.; Roux' Archiv 126. 1932., Z. Zellforsch. 20. 1933. Архив биол. наук, 36. 1934; Бюлл. ВИЭМ'а № 3. 1935.; Русск. Арх. анатом., гист. и эмбр. 1936. (в печати).
- Цымбал* — Arch. exp. Zellforsch. 12. 1932.; Zeitschr. Zellforsch. 18. 1933. Архив биол. наук. 37. 1935.
- Циммерман* — Die Speicheldrüsen der Mundhöhle und die Bauchspeicheldrüse. Handb. d. mikr. Anat. des Menschen. 5. I. 1927.
- Шапер и Коен* — Roux' Archiv. 19. 1905.
- Шоппер* — Ziegl. Beitr. 88. 1932.
- Шпильмейер* — Histopathologie des Nervensystems, Bd. I. Allg. Teil 1922.
- Щелкунов* — Арх. Биол. Наук. 37. 1935; Русск. арх. анат., гист., и эмбриол. 1936.
- Эзаки* — Z. mikr. anat. Forsch. 15. 1928.
- Якоб* — Normale Anatomie und Histologie und allg. Histopathologie des Grosshirns. Handb. der Psychiatrie. 1. I. 1927.
- Ясвойн* — Z. mikr.-anat. Forsch. 32. 1933; Архив биол. наук, 37. 1935; Q. J. mikr. Sc 78. 1935.

Вплив динітрофенолу (1, 2, 4) на регенераційний процес.

Проф. Є. О. Фінкельштейн і Р. А. Коварська.

Кафедра біології (зав.— проф. Є. О. Фінкельштейн) Харківського медичного інституту (директор — Д. С. Ловля).

Тепер уже добре встановлено, що динітрофенол (1, 2, 4) справляє різко стимулюючий вплив на оксидіючі процеси. Отож ми поставили серію дослідів, що мають завданням встановити вплив розчинів динітрофенолу різної концентрації на регенерацію, щоб виявити зв'язок між нею та оксидіючими процесами в тканинах.

Згідно з ученням школи Child'a, ділянки зародків, у яких найінтенсивніше відбуваються формотворні процеси, і місця регенерації дорослих тварин характеризуються найвищим фізіологічним градієнтом, тобто вони є ділянки найінтенсивнішого обміну речовин. Про те, що тут відбуваються оксидіючі процеси, посередньо свідчать нагромадження SH-сполук, що беруть участь у диханні, а також досліди, що показують їх стимулюючий вплив.

Виявилося, приміром, що в рослин меристема містить більше SH-сполук, ніж інші тканини (White, 1930), що тканини ембріонів у тварин містять їх більше, ніж тканини дорослих тварин.

Це довели щодо щурів (Tompson and Woegtlin, 1926) і щодо курчат (Murray, 1926). Coldwater (1933) спеціально досліджував вміст SH в регенеруючих ділянках тіла кишковопорожнинних (гідри), плоских червів (*Planaria maculata*, *Proctyla fluviatilis*), кільчастих червів (*Tubifex*). Він виявив підвищений вміст SH при регенерації. Крім того, Coldwater, впливаючи розчинами SH-сполук на регенерацію *Tubifex*, добув різку стимуляцію цього процесу, особливо на його перших стадіях. Досліди Ідженсона (1935) на щурах показали наростання глутатіону в грануляції і на шкірному краї рани, що досягали максимуму на восьмий день; після того вміст глутатіону падав.

Нарешті, Mast и Pace (1935) добули стимуляцію поділу флагелати (*Chilomonas paramecium*) розчинами ряду сполук сірки.

Але ці спостереження й експерименти ще нічого не доводять про безпосередній вплив оксидіючих процесів на формоутворення. Більш того, із дослідів Coldwater'a виходить, що стимулюючий вплив різко позначився у *Tubifex* тільки протягом перших днів, коли відбувався ріст регенерату наслідком розмноження та міграції необластів, який передуює самому формоутворенню.

Отже тут ми мабуть маємо лише потвердження погляду Hammett'a (1929), який у нього склався на підставі його дослідів щодо стимуляції росту коренів кукурудзи і розмноження парамецій. Він виявив, що SH-спо-

луки (глютаціон), стимулюючи дихання, разом з тим стимулюють проліферацію клітин.

До цих же висновків приводять результати дослідів Woegtlin і Chalkley (1930) з *Amoeba proteus*, а також Фінкельштейна і Шапіро (1935) із введенням цистину й глютаціону всередину зародків тритону. Отже, значення для розвитку сульфгідрольних сполук, які становлять, як показав Hopkins, необхідні учасники клітинного дихання, деякою мірою виявлено.

Інакше стоїть справа з динітрофенолом (1, 2, 4), який фізіологічно не бере участі в окислювальних процесах, але, як показали дослідження останніх років, становить дуже активний фармакологічний стимулятор їх. Про це свідчать досліди над дріжджами (Plantefol, 1933, Field, Martin і S. M. Field, 1933), над дріжджами та емульсією із тканин жаби (Ehrenfest u. Ronzoni, 1933), досліди над диханням пухлин (Dodds та Greiviele, 1934).

Різке підвищення окислювальних процесів, пов'язане з пришвидшенням дихання, підвищенням температури, збудженням нервово-м'язової системи, спостерігали різні автори у вищих хребетних тварин.

От, приміром, Cotte (1933) приводить результати дослідів над голубами, Tainter і Cutting (1933) — досліди над кроликами, кішками, собаками, щурами, голубами та людьми.

За даними Hall, S. Field, Sahyun, Cutting, Tainter (1933), введення 10—20 мг динітрофенолу на 1 кг ваги тіла наркотизованих собак спричиняло в них підвищення вживання кисню до 10 разів і підвищення температури на 2—6°. Проф. А. І. Черкес, виходячи з результатів своїх та його співробітників (Мельнікова, Штеренсон, Сила та ін.), дослідів над собаками, а також виходячи з даних інших авторів, теж вважає, що динітрофенол є отрута, що відзначається збуджуючим впливом на тканинний метаболізм (підвищене вживання кисню, посилення теплопродукції).

Це potwierджується також дослідженнями Євзерової, Сановіч та Мінкіна (консультант Грінштейн) над впливом динітрофенолу на собак з виключенням впливу нервової системи.

На підставі дослідів з SH-сполуками можна було б припустити, що динітрофенол, стимулюючи окислювальні процеси, повинен стимулювати клітинні поділи, а разом з тим і регенерацію.

На жаль, ця галузь ще не досить досліджена; ми знаємо лише дві такі роботи.

Перша з них належить Cutting і Tainter (1933). Вона присвячена порівняльному дослідженню впливу динітрофенолу і тироксину на метаморфоз пуголовок. Тим часом як тироксин, дуже затримуючи ріст, інтенсивно стимулював метаморфоз, динітрофенол, в нетоксичних концентраціях (від 1:500.000 до 1:4.000.000), мало затримуючи ріст (через виснаження), майже не впливав на швидкість метаморфозу. Друга робота належить Torrey. Він впливав динітрофенолом у концентрації від 1:100.000 до 1:400.000 на шматки дистальної ділянки стовбура гідроїду *Tubularia crocea*. В результаті затримувалася розвиток гідранту, що нормально виникає на дистальному кінці, і починався розвиток його на проксимальному кінці. Цей автор вважає, що розвиток гідранту стимулювався гальмуванням розвитку його нормального антагоніста на дистальному кінці. Отож він вважає, що динітрофенол, як і тироксин, не може стимулювати у нижчих організмів процесів розвитку, бо він не справляє в них позитивного впливу на клітинне дихання. З такою думкою навряд чи можна погодитися, бо вона взагалі не potwierджується і зокрема розбігається із згаданими вище дослідженнями дихання дріжджів.

Проте, беручи до уваги негативні результати, які добули автори згаданих двох робіт, треба дуже уважно поставитись і до результатів робіт з SH-сполуками, протилежних згаданим вище. От, приміром

Sup (1930) не досяг прискорення дробіння яєць морського їжака у розчинах H_2S та сульфгідрильних сполук. У дослідях Margulis та Green (1931) цистин не стимулював регенерації *Podarke obscura*. За даними Gaunt (1931), цистин затримував розвиток яєць молюсків родів *Physa* та *Lymnaea*.

Поставлені нами досліди впливу розчинів динітрофенолу (1, 2, 4), який ми дістали з лабораторії проф. А. І. Черкеса (двічі перекристалізований у спирту) на регенерацію у планарій і хвостатих амфібій, дали нам розбіжні результати.

Досліди проведено над 239 планаріями виду *Planaria lugubris*, розбитими на 4 серії. Після попередньої перевірки ми встановили, що в розчинах динітрофенолу концентрації, 1:66.000 і нижче вони не гинуть. Для дослідів ми брали концентрацію 1:66.000, 1:200.000, 1:500.000 і 1:1.000.000.

Динітрофенол розчинявся у водопровідній воді, що устоювалась у відкритій скляній посудині протягом доби.

На кожну піддослідну і контрольну тварину давали 20 куб. см рідини, яку міняли один раз на добу. Зміни R_n були в межах 8,03 — 8,25; при R_n чистої водопровідної води — 7,87. Під час дослідів ми тварин не годували і держали їх у прозорих скляних посудинах на розсіяному світлі.

Coldwater справедливо вказує на те, що розрізи планарій позаду глотки не забезпечували точного обліку регенераційного процесу. Виходячи з цього, ми робили поперечні розрізи, але не позаду глотки, а безпосередньо позаду очей. Це, поперше, давало змогу робити ампутацію у досить точно визначеному місці, а подруге — за точно визначуваний момент регенерації ми брали момент появи зачатків очей на внутрішній поверхні зовнішнього шара. Треба відзначити, що моментом появи зачатків очей як індикатора регенераційного процесу в планарій користувались також Child та Watanable в їх останніх роботах (1935).

Наші три перші серії відзначались одна від одної температурними умовами, яких ми, на жаль, не могли точно регулювати, бо хоч температура і однакова у всіх посудинах даної серії, але вона мінялася разом із змінами температури приміщення. Серія А була поставлена при найнижчій температурі, яка варіювала між 12 і 13°. Результати дослідів подано в наступній таблиці і графічно зображено на діагр. 1.

Табл. 1.

Концентрації	Число тварин	Число тварин із зачатками очей					
		Перший день	Другий день	Третій день	Четвертий день	П'ятий день	Шостий день
1:66.000	10	0	0	0	9	10	10
1:200.000	9	0	0	0	7	9	9
1:500.000	9	0	0	0	9	9	9
1:1.000.000	9	0	0	0	9	9	9
Контроль	9	0	0	0	5	9	9

Серія В провадилась при вищій температурі; під час дослідів вона із деякими змінами і далі підвищувалась. Наступна таблиця і діагр. 2 люструють результати цієї серії.

Табл. 2.

Концентрації	Число тварин	Число тварин із зачатками очей					
		Перший день 17°	Другий день 15°	Третій день 20°	Четвертий день 18°	П'ятий день 21°	Шостий день 21°
1:66.000	15	0	0	6	7	14	15
1:200.000	13	0	0	6	6	13	13
1:500.000	14	0	0	0	11	14	14
1:1.000.000	15	0	0	1	5	15	15
Контроль	14	0	0	0	7	14	14

Серію С ми проводили при середній температурі, близькій до середньої температури серії В, але з тією відмінню, що на другий день вона підвищилась, а далі, наступними днями, пала.

Наступна таблиця і діагр. 3 ілюструють результати цієї серії*.

Табл. 3.

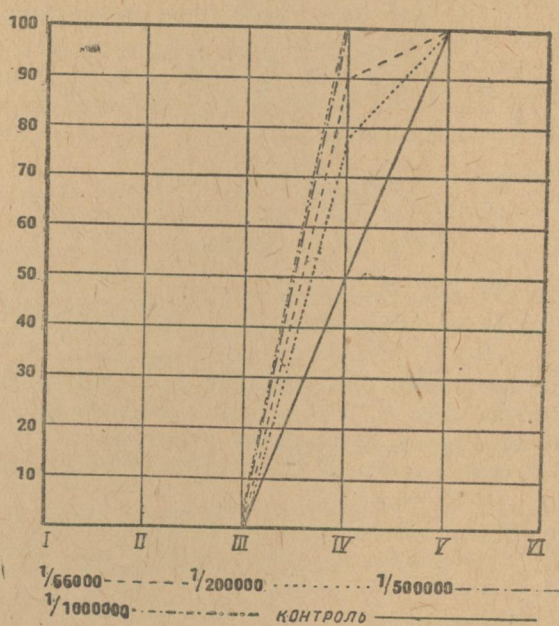
Концентрації	Число тварин	Число тварин із зачатками очей					
		Перший день 17°	Другий день 23°	Третій день 15°	Четвертий день 14°	П'ятий день 15°	Шостий день 15°
1:66.000	19	0	7	9	14	18	19
1:200.000	18	0	5	9	16	17	18
1:500.000	16	0	2	7	14	15	16
1:1.000.000	17	0	2	7	9	15	17
Контроль	19	0	2	5	7	14	19

Аналізуючи всі три серії, ми бачимо, що температура дуже впливала на швидкість регенерації. У серії А з найнижчою температурою (12-13°) перші тварини із зачатками очей появилися тільки на четвертий день операції. У серії С, де в перший день після операції було 17°, у другий 23° і в дальші дні 14-15°, перші тварини із зачатками очей появилися уже на другий день.

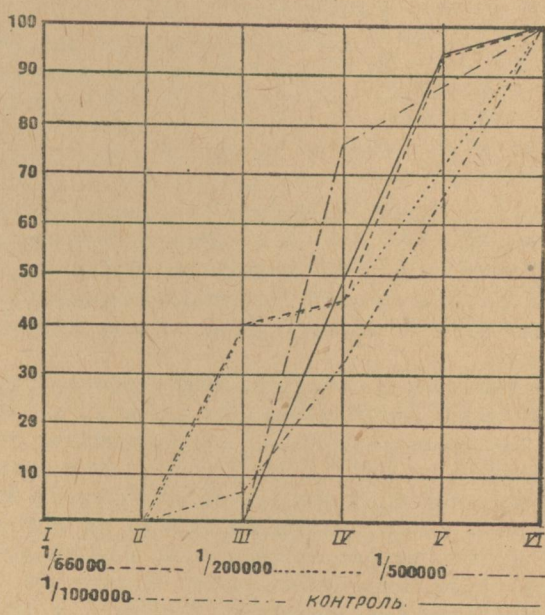
Треба ще відзначити, що, мабуть, нижча температура затримувала не формотворний процес, а проліферацію клітинного матеріалу. Формотворення ж наставало після того, як нагромадження клітинного матеріалу досягало певного ступеня. А тому появлення перших зачатків очей дуже варіювало залежно від температури. Закінчення ж цього процесу в перших двох серіях майже цілком припадало на п'ятий день і тільки в третій серії у деяких тварин перейшло на шостий день.

Вважаємо, що найбільше „відставали“ тварини із зниженою здатністю проліферації клітинних елементів. У серії С у тварин, в яких не утворилося достатньої кількості клітинного матеріалу в перші дні після високої температури, дальше зниження її виявило деяку затримку проліферації, а разом з тим і регенерації. Зате в серії А, де низька тем-

* Різні кількості тварин різних груп однієї і тієї самої серії пояснюються тим, що деяке число взятих для дослідів планарій розрізано не за точно встановленою лінією (бо рухались), отож ми їх виключили з дослідів.



Діаграма 1.



Діаграма 2.

пература затримала момент появи перших тварин із зачатками очей, цей процес відбувався рівномірніше і завершився протягом 2 днів.

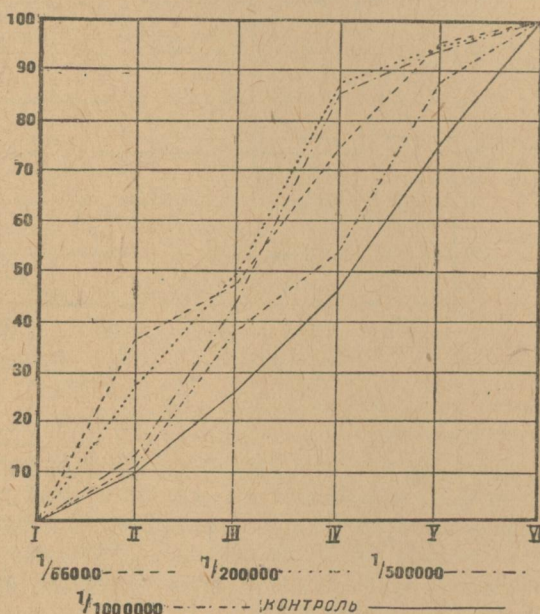
Мабуть і вплив динітрофенолу відбувався так само. У серії А, де сталася загальна затримка, ми бачимо різку відміну між тваринами, що були в розчинах динітрофенолу, і контрольними. У серіях В і С ми маємо чималу відміну між різними концентраціями динітрофенолу: чим довше тривав період підготовки до регенерації, тим сильніше виступав вплив різних концентрацій динітрофенолу. Появлення ж останніх зачатків очей (після достатнього нагромадження клітинних елементів у найслабших тварин) завершилось одночасно в різних концентраціях.

Сказане вище potwierджується додатково проведеною серією D. Тут взято тільки концентрацію 1:66.000 і контроль (див. табл. 4 і діагр. 4).

Деяка затримка регенерації проти попередніх серій, мабуть, пояснюється тим, що в серію D увійшли тварини, уже оперовані за $2\frac{1}{2}$ міс. до цього і які взимку не цілком відновили свою регенераційну здатність.

Отже, можна з достатньою підставою припустити, що в даній серії дослідів і підвищення температури і додання динітрофенолу в концентраціях від 1:66.000 до 1:1.000.000 справили прямий стимулюючий вплив на оксидотичні процеси і тим самим стимулювали розмноження клітин.

Щодо цього вплив динітрофенолу збігається із впливом глютакону в дослідях Hammett'a й інших. Крім того, ми можемо констатувати збіг наших результатів з результатами Child і Watanable в тому розумінні, що у цих авторів ділянки тіла планарій з вищим градієнтом регенерували швидше; про це свідчить раніше появлення очей. Треба також відзначити, що розвиток пігменту в регенераті переднього краю тіла теж ішов швидше у розчинах динітрофенолу, ніж у контрольних, у вищих концентраціях, ніж у нижчих. Проте, ми не можемо дати точного кількісного визначення різниць у швидкостях цього процесу.

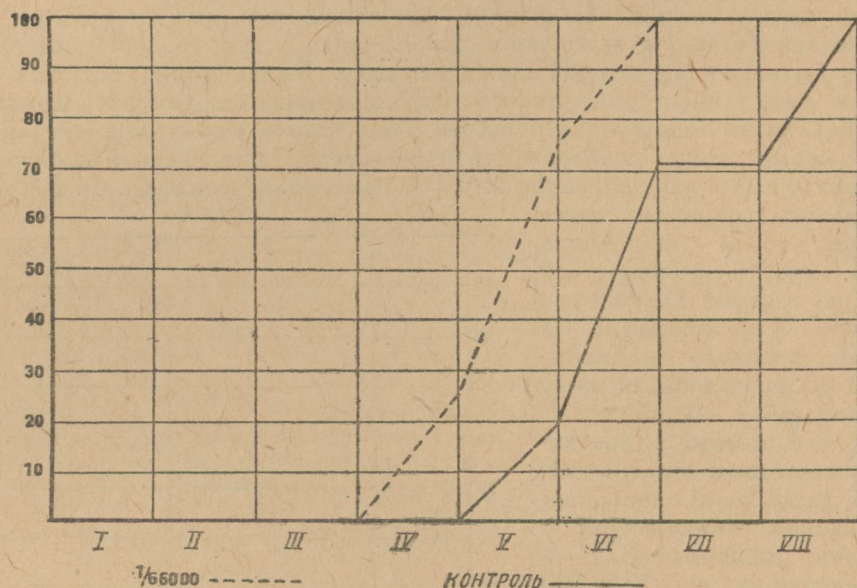


Діаграма 3.

Табл. 4.

Концентрація	Число тварин	Число тварин із зачатками очей							
		Перший день 18°	Другий день 14°	Третій день 13°	Четвертий день 14°	П'ятий день 14°	Шостий день 15°	Сьомий день 12°	Восьмий день 13°
1:66.000 . .	16	0	0	0	4	12	16	16	16
Контроль . .	17	0	0	0	0	3	12	12	17

Досліди над амфібіями, як ми вже казали, призвели до протилежних результатів. Після попередніх дослідів, у яких ми занурювали тритонів на одну годину в день у розчин динітрофенолу, ми перейшли до ін'єкції його всередину. Ми виявили, виходячи із даних Черкеса та інших,



Діаграма 4.

а також на підставі наших попередніх дослідів, що динітрофенол у кількості 0,01 мг і нижче на 1 г ваги тіла тварини не спричиняє смерті. Виходячи з цього, ми провели серію дослідів над молодими аксолотлями одного віку (весняна кладка, 1935), яких ми поділили на три групи. В кожній групі були тварини завважки від 30 до 90 г. Всіх ми тримали

Табл. 5.

Групи		2 січня	8 січня	14 січня	20 січня	26 січня	1 лютого	7 лютого	13 лютого	19 лютого	3 березня	20 березня	26 березня
А (14 екз.) 0,01 мг на 1 г ваги	Кількість регенерацій	—	2	9	11*	11*	11*	11*	11*	11*	11*	11*	11*
	Середній ступінь регенерації . .	—	0,14	1,07	2,00	2,14	3,00	3,21	3,50	3,78	4,14	4,7	4,7
В (12 екз.) 0,005 мг на 1 г ваги	Кількість регенерацій	—	1	5	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Середній ступінь регенерації . .	—	0,08	1,00	2,33	3,17	3,41	3,83	4,16	4,16	4,65	5,08	5,3
С (12 екз.) контроль	Кількість регенерацій	—	10	10	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Середній ступінь регенерації . .	0,17	1,75	2,83	3,50	3,75	4,17	4,50	4,65	4,75	5,16	5,7	5,8

* Один аксолотль ще регенерував і двоє дали тільки спотворні утвори.

в окремих посудинах з 1000 куб. см води, яку ми міняли щодня. Щодня ж давали їм корм — м'ясо в дозі 0,6 г на кожну.

Всім тваринам ми ампутували дистальну частину правої передньої кінцівки — точно по ліктьовому суглобу.

Тваринам групи А (14 екз.) ми вводили через день 0,01 г динітрофенолу на 1 г тіла. Тваринам групи В (12 екз.) вводили через день динітрофенол у кількості 0,005 мг на 1 кг тіла.

Нарешті, група С (12 екз.) була контрольна. Ін'єкцію ми робили в м'язи хвостової частини тіла. Для того ми брали розчини динітрофенолу на фізіологічному розчині 1:2.000 і 1:4.000, відповідно до ваги тіла.

Табл. 5 і діагр. 5 показують результати наших дослідів (ампутацію проведено 15 листопада 1935 року).

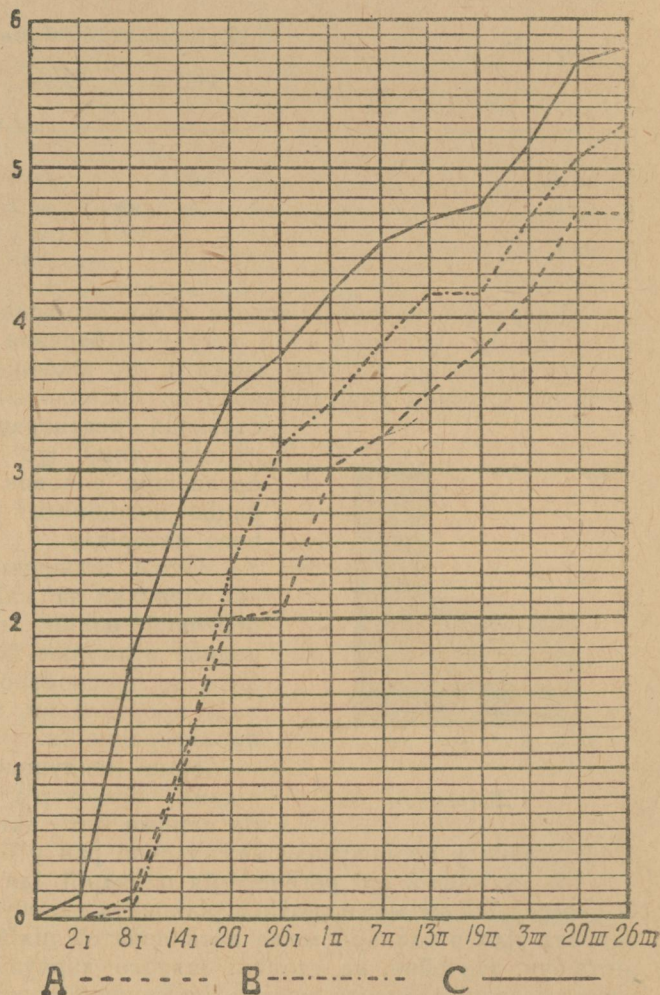
За індикатори різного ступеня регенерації ми брали момент, коли в регенераційній пластинці став видний скелет *Metatarsus'a* і фаланг (умовне означення — 1), момент закінчення цього процесу (2), момент початку розщеплення пластинки на пальці (3) і момент розщеплення пластинки на чверть (4), на половину (5), на три чверті (6) і повністю (7).

Із табл. 6 ми бачимо, що відмінно від досліду над планаріями регенерація динітрофенолом не тільки не пришвидшилась, а навіть уповільнилась.

На вищій точці регенераційного процесу в групі А сталася значна затримка проти групи В.

Крім того, ще на 26 січня із 14 тварин групи А одна не дала регенерату, а у двох постали маленькі спотворні утвори.

Причину різного впливу динітрофенолу на регенерацію у планарій та аксолотлей певною мірою можна виявити в умовах харчування та при зміні ваги їх. Всі піддослідні і контрольні тварини щодня діставали приблизно однакові порції м'яса — 0,6 г. Проте органічні речовини витрачались з різною інтенсивністю у піддослідних і контрольних тварин, досягаючи максимуму у тих, що їм вводили 0,01 мг динітрофенолу



Діаграма 5.

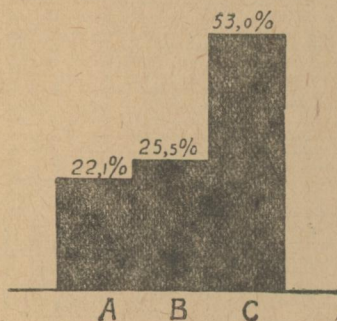
на 1 г ваги тіла (групи А), і мінімуму у контрольних (група С). Хоч набирання середньої ваги було за час дослід у всіх групах, але воно було найбільшим у групі С і найменшим у групі А. Про це свідчить табл. 6 і діагр. 6 середньої ваги до початку дослід (15 листопада 1935 року) і через 4 міс. (10 березня 1936 року).

Табл. 6.

	15 листопада 1935 р.	10 березня 1936 р.	П р и р і с т	
			Грами	Проценти
Група А	50,5	64,8	14,3	22,1
Група В	48,0	64,4	16,4	25,5
Група С	49,0	75,0	26,0	53,0

Діаграма 6 наочно ілюструє різну інтенсивність у збільшенні ваги в період 15 листопада 1935 року — 10 березня 1936 року.

Ми маємо всі підстави вважати, що підвищення оксидативних процесів під впливом динітрофенолу не правило за основну причину відставання регенерації; відставання спричинялось тим, що підвищене витрачання органічних речовин затримувало проліферацію потрібного для регенерації клітинного матеріалу.



Діаграма 6.

Отже, підвищення оксидативних процесів справляє на клітинне розмноження суперечливий вплив: поперше, воно безпосередньо стимулює його, а подруге — призводить до прискореного дисиміляційного розпаду протоплазми, затримує ріст клітин та проліферацію їх.

Наші припущення потверджуються дослідями Brasovan'a й Tichomirov'a (1935).

За даними цих авторів, інъекції розчину динітрофенолу поліпшували заживлення ран у білих мишей.

Ми вважаємо, що регенерація планарій іде за типом морфолаксу. В цьому випадку може статися цілковита перебудова організму. Мізерна частина тіла в планарії може дати початок цілій маленькій тварині, не дістаючи, звичайно, на стороні ніякого харчування. Тут численні неспеціалізовані елементи можуть інтенсивно розмножуватися коштом асимільованих ними спеціалізованих клітин.

Отже, в наших дослідях інтенсивне розмноження регенераційного матеріалу могло статися коштом спеціалізованих клітин самої планарії. Тут стимулюючий вплив динітрофенолу перевищував вплив спричиненого ним виснаження.

Регенерація кінцівок аксолотля стається за типом епіморфозу. Тут джерело регенераційної бластими є нечисленні неспеціалізовані елементи. Мабуть, вони можуть рости і розмножуватися тільки коштом поживних речовин, що їх дає організм. А тому недостатнє харчування або надмірне витрачання організмом органічних речовин мають призвести до затримки регенерації. Це й було у наших дослідях над аксолотлями.

Такі, мабуть, причини, що призвели до розбіжних результатів у наших дослідях над планаріями та аксолотлями.

Висновки.

1. У планарій (*Planaria lugubris*) перебування в розчинах динітрофенолу (1, 2, 4) в концентраціях 1:66.000, 1:200.000, 1:500.000, 1:1.000.000 спричиняло прискорення розвитку переднього кінця тіла, який був ампутований безпосередньо позаду очей. Швидкість регенерації встановлювалась за моментом появи зачатків нових очей (див. табл. 1—4).

2. У аксолотлей введення динітрофенолу через день у кількості 0,01 мг на 1 г ваги тіла (група А) та 0,005 мг на 1 г ваги тіла (група В) затримувало регенерацію передньої кінцівки проти контрольних (група С—табл. 5). Ми тут виявили, що тварини, які в процесі досліду діставали однакову кількість їжі, неоднаково набирали ваги (табл. 6). Це пояснюється підвищенням окисаційних процесів під впливом динітрофенолу.

3. Ми вважаємо, що в обох випадках динітрофенол, стимулюючи обмін речовин, через нього стимулював проліферацію клітинних елементів, що йдуть на регенерацію. Цим він прискорив регенерацію у планарій, де розмноження неспеціалізованих клітин іде коштом асиміляції ними спеціалізованих.

Затримку регенерації в аксолотлей можна пояснити тим, що в них, під впливом динітрофенолу, витрачання органічних речовин підвищилось такою мірою, що організм не міг постачати достатньої кількості речовини для розмноження клітин, що йдуть на утворення регенераційної бластемі.

Література.

- Brasovan R. und Tichomirov D.—Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd 161, H. 4. 1935.
- Child C. M.—Physiologic. Zoölogy. V. 8. 1935.
- [Child C. M. and Watanabe — Physiologic. Zoölogy. V. 8. 1935.
- Coldwater K. B.—Journ. of exper. Zoöl. V. 65. 1933.
- Cotte J.—Annales de Physiol. Vol. 9. 1933.
- [Cutting C. C. and Tainter M. L.—Proceed. Soc. for exper. Biol. and Med. Vol. 31. 1933.
- Dodds E. C. and Greville G. D.—Lancet, 1934.
- Ehrenfest E. and Konzoni F.—Proc. Soc. for exp. Biol. and Med. Vol. 31. 1933
- Field Y., Martin A. W. and Field S. M.—Proc. Soc. for exp. Biol. and Med Vol. 31. 1933.
- Hall V. E., Field J., Sahyun M., Cutting. W. C.—Amer. Journ. Physiol. Vol. 106. 1933.
- Hammett Fr. S.—Protoplasma. Bd. 7. 1929.
- Mast S. O. and Paec D. M.—Protoplasma. Bd. 23. 1935.
- Plantefol L. C. R.—Soc. Biol. Paris. Vol. 113. 1933.
- Tainter M. L. and Cutting W. C.—Journ. of Pharmacol. Vol. 48. 1933.
- Tainter M. L. and Cutting W. C.—Journ. of Pharmacol. V. 49. 1933.
- Torrey H. B.—Proc. Soc. for exp. Biol. and Med. V. 31. 1933.
- Thompson J. W. and Voegtlin S.—Journ. biol. chem. V. 70. 1926.
- White O. B.—Science V. 71. 1930.
- Черкес А. И.—Врачебное дело. 1934.
- Штеренсон Ф. Н. і Сила В. І.—Експерим. медицина. 1935.
- Евзерова Э. К., Санович Е. С., Минкин С. Ю., консультант Гринштейн А. М.—Труды Укр. инст. пат. и гиг. труда. 1934.

Влияние динитрофенола (1, 2, 4) на регенерационный процесс.

Проф. Е. А. Финкельштейн и Р. А. Коварская.

Кафедра биологии (зав. — проф. Е. А. Финкельштейн) Харьковского медицинского института (директор — Д. С. Ловля).

Динитрофенол (1, 2, 4) является веществом, резко ускоряющим оксидирующие процессы в клетках и тканях различных организмов. Это его действие доказано на дрожжах, амфибиях, птицах и млекопитающих.

Мы поставили перед собой задачу выяснить, влияет ли стимуляция дыхания, вызываемая действием динитрофенола, на регенерационный процесс.

Планарии (*Planaria lugubris*) содержались в растворах динитрофенола на водопроводной воде. Концентрация растворов — 1:66.000, 1:200.000, 1:500.000 и 1:1.000.000. В растворах Р_n колебалось в пределах 8,03—8,25, а в водопроводной воде оно было около 7,87.

Проведено четыре серии опытов в различных температурных условиях. Ампутировались передние части тела. Разрез производился непосредственно сзади глаз. Скорость регенерации устанавливалась по моменту появления зачатков глаз. Во всех сериях глаза у планарий, находившиеся в растворах динитрофенола, развивались быстрее, чем у контрольных (см. таблицы и диаграммы 1—4 в украинском тексте). В данном случае стимуляция окислительных процессов под влиянием динитрофенола ускоряла регенерационный процесс.

Аксолотлям производились внутримышечные инъекции динитрофенола в количестве 0,01 мг на 1 г веса (группа А) и 0,005 мг на 1 г веса (группа В). Все животные получали одинаковое количество пищи. Контроль — группа С.

Проведена одна серия опытов. Ампутировалась дистальная часть передней правой лапки по локтевому суставу. Регенерация определялась по степени развития пальцев. У аксолотлей, подвергавшихся действию динитрофенола, регенерация шла медленнее, чем у контрольных (см. таблицу и диаграмму 5).

В то же время аксолотли, подвергавшиеся действию динитрофенола, гораздо меньше прибавили в весе, чем контрольные: за период с 15 ноября 1935 г. по 10 марта 1936 г. группа А прибавила в среднем 5,5 г, группа В — 6,5 г, а контроль (группа С) — 15,0 г (см. таблицу и диаграмму 6).

Мы считаем, что в обеих группах опытов стимуляция окислительных процессов динитрофенолом усиливала размножение клеток; в то же время повышалось расходование органических веществ.

При регенерации у планарий по типу морфолакса регенерация может происходить при значительном уменьшении массы организма в результате ассимилирования размножающимися клеточными группами, идущими на регенерацию, дифференцированных тканей организма.

Здесь ускоренное расходование органических веществ не могло сильно отразиться на регенерации, ускоренное же размножение клеток, лежащее в основе регенерации, определило ускорение последней.

Регенерация конечностей аксолотлей происходит по типу эпиморфоза. Ее источником являются неспециализированные клеточные элементы, растущие и размножающиеся за счет ассимилирования веществ, доставляемых организмом.

Усиленное расходование этих веществ под влиянием динитрофенола замедлило размножение неспециализированных клеток, а вместе с тем и регенерацию.

Action du dinitrophénol (1, 2, 4) sur la régénération.

Prof. E. A. Finkelstein et R. A. Kovarskaja.

Chaire de biologie (chef — prof. E. A. Finkelstein) de l'Institut de médecine de Kharkov (directeur — D. S. Lovla).

Le dinitrophénol (1, 2, 4) est un produit qui accélère les processus oxy-biotiques dans les cellules et les tissus de différents organismes. Cette action a été démontrée sur les levures, les amphibiens, les oiseaux et les mammifères.

Nous nous sommes proposé de rechercher, si la stimulation de la respiration, provoquée par le dinitrophénol, influe sur le processus de régénération.

Des planaires (*Planaria lugubris*) étaient entretenues dans des solutions de dinitrophénol dans de l'eau de canalisation. Les concentrations employées étaient de 1:66.000, 1:200.000, 1:500.000 et 1:1.000.000. Le Ph des concentrations oscillait entre 8,03—8,25, celui de l'eau de canalisation était de 7,87.

Quatre séries d'expériences ont été faites dans différentes conditions de température. Les parties antérieures du corps étaient amputées, la section étant faite immédiatement derrière les yeux. La rapidité de régénération établie suivant le moment d'apparition des ébauches d'yeux. Dans toutes les séries d'expériences les yeux des planaires, placées dans les solutions de dinitrophénol, se développaient plus rapidement que chez les animaux de contrôle (voir tables et diagrammes 1—4 dans le texte ukrainien).

Dans ce cas la stimulation des processus d'oxydation sous l'influence du dinitrophénol accélérât la régénération.

Les axolotls recevaient le dinitrophénol en injections intramusculaires, en quantités de 0,01 mg. (groupe A) et 0,005 mg. (groupe B) par gramme du poids. Tous les animaux recevaient la même quantité de nourriture. Le groupe C servait de contrôle.

Une série d'expériences a été faite. La partie distale de la patte antérieure droite était amputée dans l'articulation du coude. La régénération était évaluée d'après le degré de développement des doigts. Chez les axolotls, soumis à l'action du dinitrophénol, la régénération était plus lente que chez les animaux de contrôle (voir table et diagramme 5).

En même temps, les axolotls, soumis à l'action du dinitrophénol, augmentaient beaucoup moins de poids que les animaux de contrôle: pendant la période du 15 novembre 1935 au 10 mars 1936 le groupe A avait augmenté de 5,5 gr. en moyenne, le groupe B — de 6,5 gr., alors que le groupe de contrôle C avait augmenté de 15,0 gr. (voir table et diagramme 6).

Nous supposons que dans les deux groupes la stimulation des processus d'oxydation par le dinitrophénol activait la multiplication des cellules, mais ce processus était accompagné d'une dépense plus considérable en matières organiques.

Chez les planaires la régénération du type du morpholaxe peut être accompagnée d'une diminution considérable de la masse de l'organisme, par suite de l'assimilation des tissus différenciés de l'organisme, par les groupes de cellules, participant à la régénération.

Ici une dépense plus rapide des matières organiques ne pouvait avoir une grande influence sur la régénération, alors que la multiplication accélérée des cellules qui est à la base de celle-ci, en a déterminé l'accélération.

La régénération des extrémités chez les axolotls se fait suivant le type de l'épimorphose. Elle prend son origine dans les éléments cellulaires non spécialisés, qui croissent et se multiplient grâce à l'assimilation des substances, fournies par l'organisme.

La dépense de ces substances, augmentées sous l'influence du dinitrophénol, a provoqué un ralentissement de la multiplication des cellules non spécialisées et par-là — le ralentissement de la régénération.
