

## *Виникнення додаткових структур коштом трансплантата й під його впливом.*

*Проф. Б. І. Балінський (Київ).*

Ми знаємо, яка складна справа — трансплантація, які різноманітні сторони цієї справи тут доводиться брати до уваги, від яких найрізноманітніших факторів залежать приживлення й успішні результати трансплантації.

Ми хотіли б звернути увагу ще на одну сторону трансплантації. Справа в тому, що пересадження не можна розглядати тільки з погляду приживлення. Взаємовідношення між трансплантатом та його носієм далеко складніші. Тим, що працюють у галузі ембріональної трансплантації, це добре відомо. Особливо цікаву форму набирає це взаємовідношення, коли трансплантат спричиняє певні процеси формоутворення в сусідніх частинах тіла пацієнта і призводить до новоутворення певних органів. Це — відомі явища індукції, коли трансплантат не тільки розвивається сам на новому місці, але й спричиняє утворення інших органів, які часто розміром і значенням в багато разів переважають ту тканину, що її внесено при трансплантації і яка розвивається шляхом самодиференціації.

Явища індукції старанно вивчали в механіці розвитку. Тут ми коротенько спинимось на тих результатах, що ми їх добули, вивчаючи індукцію кінцівки.

Вихідний дослід у нас полягав у трансплантації в бокову ділянку зародка тритону. На третій-четвертий день після початку розвитку, коли в зародках уже сформувалися основні частини тіла, починає формуватися хвостова пупка; на цій стадії пересаджується слуховий міхурець, а в дальших дослідах — і інші трансплантати. Зокрема у великій серії робіт ми користувалися як трансплантатом нюховим мішком. У таких випадках трансплантат розвивається згідно з своїм початковим положенням: зачаток органу слуха, слуховий міхурець, диференціюється, утворюючи лабіринт, — хоч, правда, він не досить добре розвивається. Нюховий мішок, розвиваючись, дає нюховий орган (знову таки не цілком типовий, нерозвинений), пов'язаний з центральною нервовою системою. До того ненормальне положення спричиняє ненормальність у розвитку трансплантата, а проте трансплантат і на новому місці розвивається в початково детермінованому напрямі. Тим часом поряд з трансплантатом маємо перетворення місцевого матеріалу: матеріал міняється, мезенхіма починає скупчуватися поряд з трансплантатом, і одночасно над поверхнею епітелію утворюється мезенхімна пупка кінцівки. В результаті дальшого розвитку поряд з трансплантатом утворюється цілком нормальна індукована кінцівка, яка будовою своєю, по суті, не відрізняється від нормальної кінцівки того самого зародку.

Далі ми поставили серію дослідів (які тривали кілька років), щоб з'ясувати, чому, власне, під впливом пересадження слухового міхурця утворюються додаткові кінцівки.



Напочатку створюється таке враження, що причиною тут був місцевий матеріал, на який трансплантат справляє якийсь активуючий, подразнюючий вплив. Раз місцевий матеріал був причиною утворення саме кінцівки, а не якогось іншого органу, то логічно було б припустити, що утворення кінцівки буде пов'язане з якимсь певним матеріалом. Отож можна було припустити, що пересадження індуктора в різні ділянки зародка дасть на це запитання вичерпну відповідь.

І справді, пересадження слухового міхурця дає індукцію кінцівки тільки в одній частині тіла, — це бік зародку між передньою і задньою кінцівкою. Ані пересадження в голову, ані в спину, ані в зяброву, ані в інші ділянки тіла ніколи не дає утворення додаткової індукованої кінцівки. Більше того, навіть пересадження в бокову ділянку, але спереду нормальної передньої кінцівки, уже не дає індукції.

Нюховий мішок ми всаджували в бік — від зябрової ділянки до задньої кінцівки. Локалізацію трансплантата ми відзначали за сегментами спинної мускулатури. А потім ми вираховували процент добування індукції в різних сегментах.

Виявляється, що спереду нормальної кінцівки трансплантат ніякої індукції не спричиняє. На рівні IV сегмента вміщується нормальна передня кінцівка, а від IV до XIV сегмента від передньої до задньої кінцівки маємо стійкий процент індукції кінцівки, — правда, не скрізь однаковий. Спереду цей процент вищий, ззаду — нижчий, але він є на всьому протязі.

Виходить, що в просторовому розумінні наші припущення цілком potwierджуються. Певна ділянка зародка виявляється здатною до утворення кінцівки під впливом трансплантата. Але ж раз утворення кінцівки під впливом трансплантата є результат місцевих властивостей матеріалу, то можна припустити, що ці властивості можуть з часом мінятися. Можна також припустити, що з часом міняється і здатність до утворення кінцівки.

Таке наше припущення теж цілком potwierджується експериментальними даними. Дослідженням часу утворення індукованих кінцівок при трансплантації нюхового мішка ми виявили, що залежно від сегментів, в яких будуть індуковані утвори, індукція кінцівки стається в точно визначений час, залежно від місця: чим далі вперед, тим раніш утворюється індукована кінцівка, чим далі назад, тим пізніше, а передня й задня кінцівки стоять приблизно на протилежних полюсах, тобто спочатку розвивається нормальна передня кінцівка, а потім, в певній послідовності, — кінцівки індуковані, і, нарешті, утворюється задня кінцівка в точно визначений час і залежно від якихось змін, що стаються в самому матеріалі. Але ж раз час виявлення індукції визначається матеріалом, то треба гадати, що індукцію можна добути при пересадженні тільки в певних стадіях.

Далі ми для кожного окремого сегмента поставили дослід трансплантації в чотирьох різних стадіях і виявили, що утворити додаткову кінцівку можна тільки в певних стадіях розвитку. Для VII і VIII сегментів процент утворення індукції в стадії 32—33 дорівнює 17, а при пізніших пересадженнях — 35, а далі 10 і, нарешті, 0, тобто спочатку індукція стається краще, а далі здатність до утворення кінцівки швидко падає і цілком зникає в IX-X сегменті тіла відповідно до процента, який дорівнює 17-18-17 і знову 0. Тут характерне те, що зниження й зникнення здатності до індукції трохи запізнюється в VII-VIII сегменті в стадії 40—42; процент індукції різко знижується, в IX-X сегменті в стадії 40—42 індукція стається не набагато гірше, ніж у раніших стадіях. Таку саму картину дає пересадження в XII сегменті. Індукція



можлива, отже, лише при раніших пересадженнях; після певної стадії здатність до індукції цілком зникає.

У всіх цих випадках, незалежно від того, в якій стадії проведено пересадження — в стадії 32—33 чи 40—42 — додаткові індуковані кінцівки завжди утворилися в один і той самий час.

Ось коротенькими рисами ті основні дані, що ми їх добули в досліді над кінцівками. Мабуть, ці дані аналогічні у всіх інших дослідженнях над індукцією органів у зародків хребетних.

Здатність до індукції кінцівки під впливом пересадження нюхового мішка виявляється в боковій ділянці; в інших же ділянках можна чекати постання якихось інших індукованих органів.

Щодо нюхового мішка ми таких даних подати не можемо, але щодо слухового міхурця у нас такі дані є. У ділянці задньої частини голови слуховий міхурець індукую навколо себе хрящову капсулу, яка захищає слуховий орган і в нормальних тварин. Слуховий міхурець, пересаджений в ділянку спини, індукую (за даними Сингаєвської, добутими в нашій лабораторії) хрящові елементи, які, мабуть, нагадують нормальні частини хребетного стовпа, тобто частини дуг і, може, тіл хребців, а може навіть ребер. Це стосується й до пересадження в різні ділянки слухового міхурця того індуктора, з допомогою якого ми досягли індукції кінцівки.

Простеживши розвиток зародка з найранішої до найпізнішої стадії, ми виявимо, що в кожній стадії розвитку можна індукувати різні утвори. В ектодермі ранньої гастрюли можна індукувати медулярну пластинку — зачатків усієї нервової системи тварини. Проте, коли гастрюляція закінчується, і починається стадія утворення медулярної пластинки, то вже той самий індуктор, який діє на ту саму ектодерму, але в іншій стадії її розвитку, уже спричиняє розвиток інших органів — приміром, кришталіка ока, який розвивається тут під впливом індукції. У ще пізнішій стадії розвитку той самий індуктор дає ще новий утвір; приміром, щоб додержувати однієї групи явищ, він дає індукцію рогівки. Такі самі індукції ми маємо, коли індуктор діє на різні стадії розвитку одного і того ж самого матеріалу.

Такі ж самі дані можна привести і щодо інших частин зародка — приміром, для мезодерми, яка під впливом індуктора дає спочатку утворення сомітів, зачатків спинної мускулатури і хребетного стовпа. Та сама мезодерма в пізнішій стадії розвитку, під впливом індуктора, дає індукцію додаткових кінцівок.

Можна було б привести безліч даних з інших дослідів, але, гадаємо, на цьому можна обмежитися і формулювати загальний висновок, що в зародку тварини, яка розвивається, закладено в певних стадіях розвитку та в певних ділянках тіла різноманітні здатності до новоутворення органів, які можуть сягати далеких меж. Можна спричинити розвиток найрізноманітніших органів, починаючи від усієї нервової системи і всіх осьових органів, як у досліді Штемана та його школи, що їх проводять на ранній стадії розвитку, і до розвитку окремих органів та окремих диференціювань. Всі ці новотвори можна спричинити відповідними індукторами.

Досі ми про індуктори говорили лише побіжно, тепер же ми хотіли б підкреслити одну властивість індукторів, яка має чимале значення для явища індукції кінцівок. Ми вже згадували, що індукцію кінцівок можна добувати при пересаджуванні не тільки слухового міхурця, але й нюхового мішка. Два різні органи можуть привести до одного і того ж самого результату. Шляхом систематичних дослідів можна довести можливість широкої заміни індуктора. Свого часу ми, приміром, зро-



били спробу досягти індукції кінцівки шляхом пересадження не живої частини тіла і не зачатку органа, а неживого предмета — шматочка целоїдину. Цей шматочок, всаджений в бокову ділянку, дав (правда, в одному тільки випадку) явну індукцію кінцівки. Це доводить, що індукція кінцівки стається під впливом зовсім не специфічного індикатора при введенні його у відповідну ділянку.

Досить широка заміна індукторів можлива і при індукції інших органів, а не тільки кінцівок: приміром, зачатку мозку, кришталика ока, рогівки тощо.

Отакую картину дають роботи, проведені на ембріональному матеріалі. Тепер постає таке питання: а чи не можна ці дані пов'язати з питанням про трансплантацію органів і тканин у дорослих тварин і зокрема у людини? Тут, звичайно, є дуже присутня різниця. Ми вже казали, що здатність до індукції кінцівки буває лише в певний час; тільки в певних стадіях розвитку (в ембріональних стадіях) індуктор, введений в бокову ділянку, дає індукцію кінцівки. В пізніх стадіях індукції кінцівки добути не можна. А тому переносити цей дослід у хірургію, що має справу з дорослим організмом, зокрема з організмом людини, звичайно не можна.

Ми хотіли б поставити таке питання: а чи не має дорослий організм таких прихованих можливостей для розвитку, які могли б бути активовані тими чи іншими трансплантатами? А тому чи не можна трансплантацію у дорослого організму розглядати також не тільки з того погляду, чи може трансплантат приживати, але і як засіб впливати на організм шляхом активізації його прихованих формоутворюючих здатностей? Ми гадаємо, що для такого припущення є деякі підстави. Згадаємо питання про трансплантацію кісток. Нам здається, що сучасний стан цього питання сходить до того, що пересаджена кістка рано чи пізно відмирає, але це може дати поштовх до того, щоб трансплантат був цілком заміщений місцевими тканинами, тканинами „хазяїна“.

Певна річ, тут приживлення немає, але користь таких пересаджень величезна, бо без трансплантата, який утворює основу для заміщення його місцевою тканиною, всі місцеві тканини самі кісток утворити не можуть. Якщо кістка буде всаджена, і вона замість місцевою тканиною, то хоч трансплантат і загине, але кістка буде відновлена.

При ближчому ознайомленні із вживаними в хірургії трансплантаціями у дорослих тварин і в людини тепер, мабуть, можна було б подати й інші приклади такого ж порядку, які доводили б можливість заміни органу, якого немає, не прямим шляхом, не шляхом його прямої заміни трансплантатом, а шляхом штучно спричиненого трансплантатом заміщення його місцевим матеріалом і відновлення таким способом певного органу.

Тут маємо цілий ряд цікавих можливостей. Насамперед, коли йдеться про заміщення трансплантата місцевим матеріалом, то практичного значення набувають не тільки гомопластичні, але й гетеропластичні трансплантації: досить було б трансплантатові на деякий час затриматися і дати поштовх для такої заміни його місцевим матеріалом.

Це одна методична сторона справи. Друга методична сторона — це питання про місце трансплантації. Коли в дорослому організмі справді є приховані можливості новоутворень, яким можна дати поштовх пересадженням трансплантата, то ці можливості не можуть не бути точно локалізовані в просторі. Здатність заміщення кістки місцевими матеріалами буде виявлятися тоді, коли кістка буде всаджена на місці іншої кістки (може не всякої, а якоїсь певної). І зовсім не байдуже, в які місця пересаджувати трансплантат. Можливо, що для деяких органів



трансплантація в деяких місцях буде можлива і дасть приживлення і заміну видаленого органу, а трансплантація того ж самого органу в інші ділянки може не дати приживлення через неможливість заміни.

Отже для вивчення трансплантата органів треба ще взяти до уваги місце трансплантації і можливості спричинити трансплантатом новотвори в різних ділянках дорослого організму.

## *Возникновение добавочных структур за счет трансплантата и под его влиянием.*

*Проф. Б. И. Балинский (Киев).*

Вопрос о пересадке органов и тканей не может и не должен быть рассматриваем только с точки зрения переноса трансплантата на новое место и его приживления. Помимо этого, конечно, основного момента, при всякой трансплантации возникают взаимодействия между пересаженными и местными тканями, часто приводящие к значительным изменениям местных тканей под влиянием трансплантата и к новообразованиям, возникающим за счет местной ткани под этим влиянием. Такого рода явления особенно хорошо изучены в экспериментальной эмбриологии.

При пересадке органов и их зачатков у зародышей пересаженная ткань очень часто вызывает образование из местного материала новых добавочных органов. Возникновение каких-либо органов под влиянием других частей, находящихся по соседству с ними (или привнесенных в их соседство путем трансплантации), получило название индукции.

На примере открытого нами явления индукции добавочных конечностей мы разбираем характерные особенности процессов индукции\*.

Здесь особенно следует подчеркнуть две такие характерные особенности. С одной стороны, неспецифичность индуктора; один и тот же орган (конечность) может быть индуцирован различными зачатками органов (слуховым пузырьком, обонятельным мешком и др.) как того же, так и других видов, стоящих довольно далеко в систематическом отношении; это открывает возможность довольно широкой замены индукторов. С другой стороны, заслуживает внимания то, что для индукции решающее значение имеют свойства материала, на который действует индуктор. Один и тот же индуктор, действуя на различный реагирующий материал, индуцирует различные образования. Для получения путем индукции какого-либо определенного органа необходимо воздействовать на зародышевый материал на определенных стадиях развития и в определенных (хотя иногда довольно широких) пространственных пределах.

Переходя к оценке значения этих данных для практической пересадки, применяемой в хирургии, мы должны указать, что и у взрослого или подрастающего организма возможны реакции местной ткани на воздействие трансплантата, носящие характер практически полезных новообразований.

Как на пример такой реакции, мы можем указать на замещение гетеропластически пересаженной кости костным материалом местного происхождения. При этом хотя трансплантат сам постепенно рассасывается, но он дает организму возможность восстановить недостающую часть. Подобные явления широко раздвигают возможности применения метода трансплантации.

\* См. Б. Балинский „Індукція кінцівок в амфібій“, вид. АН УСРР. 1936.



Наряду с исследованием закономерностей процессов индукции на эмбриональном материале необходимо исследовать реактивные возможности взрослого и подрастающего организма.

## *Formation de structures supplémentaires aux dépens du transplant et sous son influence.*

*Prof. B. I. Balinsky (Kiev).*

La transplantation des tissus ne peut et ne doit être uniquement envisagée du point de vue du transport du transplant à une nouvelle place et de son implantation. A part cette question, qui, certainement, a une importance capitale, il est dans toute transplantation des rapports qui surgissent entre les tissus transplantés et locaux, conduisant souvent à des modifications de ces derniers sous l'influence du transplant et à des formations dérivant sous cette influence des tissus de provenance locale. Les phénomènes de ce genre sont particulièrement bien étudiés en embryologie expérimentale. Chez les embryons la transplantation d'organes ou de leurs ébauches provoque très souvent la formation d'organes supplémentaires nouveaux pour le compte des matériaux locaux. La formation d'organes sous l'influence d'autres organes voisins (ou transplantés dans leur voisinage) est connue sous le nom d'induction.

L'auteur étudie les caractères spécifiques du phénomène d'induction sur le cas particulier d'induction d'extrémités supplémentaires, découvert par lui (pour plus ample information voir B. Balinsky, „Induction des extrémités chez les amphibiens“, 1936). Ici deux faits caractéristiques doivent être signalés. D'un côté c'est la non-spécificité de l'inducteur. Un même organe (une extrémité) peut être induit par différentes ébauches d'organes (vésicule auditive, poche, olfactive, etc.), provenant d'animaux de la même espèce, comme d'animaux appartenant à d'autres espèces, assez éloignées. Ce fait rend possible un remplacement d'inducteurs par d'autres. Un autre fait important c'est que les propriétés de la matière sur laquelle s'exerce l'action de l'inducteur, joue ici un grand rôle. Le même inducteur, agissant sur des milieux différents, induit des formations différentes. Pour obtenir l'induction d'un organe quelconque il faut agir sur l'embryon dans des stades de développement déterminés et dans des limites spaciales également déterminées, quelquefois très larges.

En passant à la valeur pratique de ces faits pour les fins de transplantation chirurgicale, l'auteur fait remarquer que dans l'organisme adulte ou croissant des réactions des tissus de provenance locale sur l'action du transplant sont possibles qui ont un caractère de formations pratiquement utiles. En matière d'exemple l'auteur cite le remplacement de l'os hétérogène transplanté par une matière osseuse de provenance locale. Le transplant, tout en se résorbant graduellement, permet à l'organisme de reconstituer la partie qui manque. Des faits de ce genre élargissent les cadres de l'emploi des transplantations.

A côté de l'étude des lois auxquelles obéit l'induction chez l'embryon il est indispensable d'étudier le pouvoir réactif de l'organisme adulte et de l'organisme croissant.



## Роль ретикулоендотеліальної системи при гомопластичних трансплантаціях.

Доц. М. Г. Рудіцький.

Хірургічна клініка (зав.—васл. діяч науки, проф. В. М. Шамов) Інституту клінічної медицини (директор—васлуж. діяч науки, проф. І. І. Файншмідт) Українського інституту експериментальної медицини (директор—проф. Я. І. Ліфшиц) і Інститут невідкладної хірургії та переливання крові (директор—А. А. Слободской, науковий керівник—проф. А. А. Бельц).

„Усі наші дослідження мають бути скеровані до відшукування біологічних методів, з допомогою яких можна було б запобігти реакції організму проти чужорідної тканини й досягти приживлення гомотрансплантата“.

Так змушений був визнати Carrel, який дійшов досконалості в експериментах з пересадженням органів і тканин.

Класичні досліді Merphu показали, що при пересадженні курячому ембріонові пухлини одночасно з тканиною селезінки або кісткового мозку різко затримувався розвиток новотвору проти контрольних дослідів. Отже можна було припустити, що здатність організму захищатися проти розвитку трансплантата пов'язана з функцією селезінки та кісткового мозку.

Новий шлях до розв'язання проблеми гомотрансплантації, здавалось, намітився з появою робіт, які висвітлюють значення ретикулоендотеліальної системи як імунно-біологічних процесів та методи впливання на ці процеси засобами, що пригнічують („блокують“) та збуджують („активують“) функцію ретикулоендотеліальної системи.

Про сприятливі результати, добуті у зв'язку з „блокадою“ ретикулоендотеліальної системи при гомопластичних пересадженнях шкіри на мишах, вперше повідомили Lehmann і Tammann. Контрольні роботи, проведені після того, дали розбіжні результати. Проте, порівняний успіх, якого досягли Lehmann і Tammann, фіксував увагу до цієї проблеми, і 1926 року ми, на пропозицію і під керівництвом проф. В. М. Шамова, почали працювати над цим питанням.

При експериментах з „блокуванням“ ретикулоендотеліальної системи ми, як і інші, що працюють у цій галузі, зіткнулися з надзвичайною розбіжністю в цьому питанні.

Метод „блокування“, як відомо, базується на властивості елементів ретикулоендотеліальної системи вбирати (адсорбувати) електронегативні колоїди і суспендовані речовини. Треба відзначити, що дуже спірний результат насичення ретикулоендотеліальної системи є „блокада“, тобто випадіння функції ретикулоендотеліальних клітин (Standenat). За Aschoff'ом, треба розрізняти „блокаду“ окремих клітин і всієї ретикулоендотеліальної системи. „Блокаду“ всієї системи дуже важко досягти у зв'язку з надзвичайною регенеративною здатністю її і тому, що, як показав Siegmund, чим інтенсивніше „блокування“, тим більше виявляється проліферативна реакція мезенхімної тканини. Любарш принципово заперечує проти можливості хоча б частинного виключення функції ретикулоендотеліальної системи.



Отже, питання про можливість самого „блокування“ та його методу вивчає цілий ряд авторів. Виявилось, що саме лише морфологічне дослідження препаратів печінки, селезінки, кісткового мозку та ін. не дає змоги визначити, якою мірою знижена вбирна здатність ретикулоендотеліальних клітин. Більше того, є дослідження, які показують, що в завантажених ретикулоендотеліальних клітинах не тільки не зникає здатність вбирати речовини, що туди надходять, а навпаки, ця здатність ще більше посилюється, — настає „активування“ ретикулоендотеліальної системи (Ohlar, Siegmund u. Seifert). Отже, морфологічні дослідження, заперечуючи можливість абсолютної вбирної блокади, лишають нерозв'язаним питання про можливість частинної блокади (Лейтес).

Paschkis тієї думки, що випадіння функції ретикулоендотеліальної системи можливе, але вважає, що воно стається наслідком не механічного завантаження (насичення) клітин ретикулоендотеліальної системи, а наслідком їх отруєння.

Luterer доводить, що так звані методи функціонального дослідження ретикулоендотеліальної системи, як і морфологічні, не дають підстави робити висновок про стан цієї системи. На його думку, між вбирною здатністю клітин ретикулоендотеліальної системи і відділенням фарби з кров'ю немає ніякого паралелізму, і зникнення фарби з крові не можна розглядати як наслідок функціонального вбирання ретикулоендотеліальної системи. Luterer вважає, що справа може йти лише про можливість з допомогою елективно уражуючого агента досягти тимчасового виключення функції ретикулоендотеліальних клітин; це збігається із згаданими поглядами Paschkis'a.

Щодо шляхів впливу на ретикулоендотеліальну систему, то в основному вони сходять до: 1) введення електро-негативних колоїдів і суспендованих частин; 2) вживання сильнодіючих агентів, що отруюють ретикулоендотеліальну систему; 3) хронічного нецілковитого голодування і 4) вживання антиретикулоендотеліальної цитотоксичної сироватки.

Спинімося на найцікавіших із згаданих чотирьох методів.

Щоб досягти радикального впливу на ретикулоендотеліальну систему, Jansco (молодший) після спроб вживати сильнодіючу клітинну отруту (арсен), адсорбовану тушшю, які призводили до загибелі тварин, перейшов до вживання інших речовин, толерантніших щодо всього організму. 1931 року він разом з Стоб показав, що з допомогою колоїдальної міді вдається такою мірою виключити ретикулоендотеліальні клітини, що сприймання інших колоїдних металів стало неможливим. У цих дослідах при морфологічному контролі встановлено загибель ретикулоендотеліальних клітин.

Всупереч трактуванню інтенсивного вбирання, як показника параліча функції клітини в цілому, протиставлено механізм „блокуючого“ впливу колоїдальної міді, при якому клітини, максимально насичені цим колоїдом, гинуть і протягом певного часу (за Стоб та Jansco приблизно 72 год.) замінюються новими. Отже, тільки цілковита загибель стає ознакою випадіння функції клітини — і лише на час, потрібний для її регенерації.

Проте, тут ми маємо те саме явище, що й при вживанні колоїдних фарб, а саме: не всі клітини виявляють однаковий ступінь абсорбції. А тому тепер ще не можна досягти рівномірного ураження міддю ретикулоендотеліальних клітин, бо незначні кількості міді захоплюються дуже невеличким числом зірчастих клітин, а після високих доз тварина гине від загального отруєння. Тут загальний токсичний вплив часто виявляється раніш, ніж цілковите ураження ретикулоендотеліальної системи.

Отже, вживання колоїдної міді при наступній перевірці іншими авторами (Luterer) ще не дало цілковитого успіху. А втім саме на цьому шляху ми могли сподіватися на багато цікавих даних.

Інший шлях, спрямований до вибірного біологічного впливу на ретикулоендотеліальну систему, полягає у вживанні антиретикулоендо-



теліальної цитотоксичної сироватки, запропонованої акад. О. О. Богомольцем.

Виходячи з того, що для тієї чи іншої тканини або цілого органу можна виготовити токсичну (літичну) сироватку, Леонтьєв і Варшамов, на пропозицію акад. Богомольця, виготовили цитотоксичну сироватку шляхом введення баранові суспензії клітин селезінки, кісткового мозку і молочних плям сальника від кролика. Ця сироватка давала відповідну реакцію відхилення комплекта і при повторному введенні, а також при введенні великою кількістю нормальній тварині спричиняло пригнічення клітин мезенхіми.

Проте ефективність вживання цієї сироватки теж виявилася за дуже відносну. Можливо, це можна пояснити тим, що її готували без попередньої ізоляції елементів ретикулоендотеліальної системи, а на емульсії з усієї селезінкової тканини, кісткового мозку тощо.

Треба ще відзначити, що хоч би яким методом ми пробували впливати на ретикулоендотеліальну систему, велике значення має вид і стан тварини в момент досліду і сама методика вживання блокуючої речовини. От, приміром, на ефект вбирання великий вплив справляє час, протягом якого ретикулоендотеліальні клітини стикаються з даним колоїдом. Цей час чималою мірою залежить від пропускної здатності капілярів. Luterer виявив, що при внутрішньоочеревинному вживанні Trypanblau протягом 24 год. дає значно кращі відкладання фарби в печінці й селезінці, ніж при внутрішньовенному. Це пояснюється тим, що при внутрішньовенному введенні фарба швидко виділяється нирками, — отже вміст фарби в крові являє собою різко падаючу криву. Резорбція ж із черевної порожнини йде повільно і цим самим збільшується.

Зважаючи на потребу довше впливати на ретикулоендотеліальну систему, радію має і методика тривалої хронічної „блокади“.

За даними Лейтеса і Дермана, реакція ретикулоендотеліальної системи на „блокування“ виявляється двофазна. Часткова „блокада“, спричинена самим кількісним ступенем впливу, при дальшому такому ж впливі переходить на свою протилежність, — підвищення вбирної здатності — „антиблокаду“ або „активацію“.

Отже загальний стан питання про „блокаду“ ретикулоендотеліальної системи такий неясний, що всякі досліди в цій галузі часто готують несподівані і суперечні результати. А втім такі авторитетні дослідники, як, приміром, Анічков та інші, вважають можливим досягти стану „блокади“. Про це свідчать також роботи, що виявляють роль ретикулоендотеліальної системи у складних процесах імунітету (Isaak і Bielling, Rosenthal, Neufeld і Meyer, Singer і Adler, Виленський та ін.).

Виходячи з цього, Lehmann і Tammann пробували вживати методику „блокування“ в експериментах з гомопластичними трансплантаціями шкіри в мишей. Добуті ними позитивні результати були стимулом для дальшого вивчення і дальшої перевірки ефективності цього методу.

З усіх не дуже численних праць, опублікованих у даному питанні, спинімося лише на тих, де маємо об'єктивні дані, які свідчать на користь цього методу, бо при тій надзвичайній складності, яка характеризує поставу експериментів з „блокадою“, навряд чи можна брати до уваги негативні результати, добуті при контрольних роботах часто з деякою мірою спрощеним підходом до вживання методики „блокування“.

Насамперед заслуговують на увагу експериментальні дослідження, продовжені Tammann'ом спільно з Partikalakis'ом. Щоб запобігти закономірно наступаючій атрофії прижитого вже трансплантата (це можна було б пов'язати з відновленням утворення антитіл), автори пробували загальмувати захисну реакцію шляхом вживання многократно повторюваної



„блокади“. Поруч цього вони спробували замінити Trypanblau іншими „блокуючими“ речовинами. Після випробування кількох таких речовин автори спинилися на електрарголі та колоїдальній міді. Ці препарати у розведенні 1:8 фізіологічного розчину вводились під шкіру черепа в кількості, яка відповідає вазі тварини, не більше як 0,5 субстанції за один раз.

У дослідах з одномоментним введенням колоїдного металу безпосередньо перед трансплантацією добуто результати, які мало чим відрізняються від даних при вживанні Trypanblau. В деяких випадках трансплантат зберігався до 3 міс.; це становить майже чверть життя білої миші. У ложі трансплантата, як і при Trypanblau, ніякої клітинної реакції; вона розвивається паралельно з падінням „блокади“. У серії інших дослідів повторно введено блокуючу речовину — 0,3—0,8 субстанції з проміжком в 2—4 дні. В результаті — ніякого поліпшення проти попередньої серії. А тому автори дійшли висновку, що цим шляхом вони тривалої блокади не досягли.

Далі проведено серію дослідів з блокуванням після проведеної трансплантації. Виявлено, що і в таких умовах трансплантати приживають майже з таким же успіхом, — правда, з деякою якісною недостатністю.

Величезний інтерес являє група дослідів з пересадженням шкіри сірій миші від білої. Ми знаємо, що пересадження в межах однієї масті являє собою великі труднощі, а тим більші від білої миші сірій, не кажучи вже про те, що сіра миша взагалі трудно виживає в умовах експериментальної неволі. У цих дослідах, які теж дали позитивний результат, донор і реципієнт повторно блокувалися колоїдальною міддю.

Останній експеримент дає підставу визнати можливість приживлення шкірного трансплантата від білої миші сірій, але найтриваліший результат із цієї серії дослідів (32 дні) надто короткий, щоб можна було говорити про абсолютний успіх.

Нарешті, при тій же методиці „блокування“ проведено пересадження шкіри на кроликах (дорослих, різної статі та різної масті) з аналогічними результатами.

Автори доходять загального висновку, в якому дається позитивну оцінку ролі „блокування“ при гомопластичних пересадженнях; з усіх „блокуючих“ речовин перевагу віддається електрарголові та колоїдальній міді, які дали однакові результати. Щодо остаточного результату трансплантації Trypanblau стоїть нарівні із зазначеними колоїдальними металами.

Спробу впливати на ретикулоендотеліальну систему з допомогою антиретикулоендотеліальної цитотоксичної сироватки робив І. М. Нейман при ракових трансплантаціях і виявив, що під впливом стимулюючої дози сироватки мобілізація гістіоцитарних елементів значно посилюється; особливо виділяються великі макрофагічні клітини, що лежать у сполучній тканині поблизу ракових вузлів, але не стикаються безпосередньо з пухлинними тканинами. „Блокуючі“ ж дози різко знижують реакцію мезенхіми: кількість макрофагічних клітин дуже зменшено навіть проти контрольних препаратів; великих макрофагів майже немає. Проте, Нейман у прикінцевому аналізі добутих результатів доходить думки, що, мабуть, всяка доза вжитої сироватки спричиняє через деякий час у різних комплексах, які складають систему клітин, явища і „стимуляції“ і „блокади“; і те, що експериментатор реєструє як остаточний результат досліду, є не що інше, як середнє арифметичне з багатьох позитивних і негативних впливів, що активують чи пригнічують її функцію.



У першій серії дослідів\* ми провели щось із 200 трансплантацій яєчка (авто-гемета гетеро) на кроликах і почасти на собаках. У значній частині їх вжито блокаду ретикулоендотеліальної системи (Трупанблау та колоїдальне залізо). Стан ретикулоендотеліального апарату у відповідальні моменти досліді фізіологічно й морфологічно контролювався.

При трансплантації на кроликах, яким вводили блокуючу речовину, спостерігався кращий післяопераційний перебіг, гістологічно різке зниження явищ некрозу в трансплантаті та ослаблення реакції навколишніх тканин реципієнта. Проте триваліші спостереження показали, що і в найсприятливіших умовах приживлення (за це свідчать хороша васкуляризація і відсутність явищ некрозу) залозиста тканина трансплантата прогресивно дегенерується.

Щодо методу блокади ретикуло-ендотеліальної системи наслідком оцінки даних (фізіологічний і морфологічний контроль цього стану) намічаються такі висновки:

1. Стійкої абсолютної „блокади“ досягти не можна. Можна ще говорити про деяке наближення до неї в певній фазі дослідів.

2. Реакція кролика на введення блокуючої речовини при однаковій методиці блокування індивідуально різна. На протязі досліді стан його ретикулоендотеліального апарату може деякою мірою мінятися. Наша спроба контролювати стан цього апарату дає нам лише відносні дані, щоб скласти уявлення про його стан, але все ж вони безперечно вказують на найправильніший шлях до визначення цього важливого моменту.

Вживання методу „блокади“ в наших дослідях призвело до створення певного оптимуму для приживлення трансплантата в перший час його існування на новому місці шляхом зниження реакції навколишніх тканин. В дальшому ж питання про те, що далі станеться з прижилем уже трансплантатом, вирішується залежно від різних моментів, які ускладнюють трансплантацію всякої тканини і зокрема залежно від індивідуальних її властивостей.

## Роль ретикулоэндотелиальной системы при гомопластических трансплантациях.

Доц. М. Г. Рудицкий.

*Хирургическая клиника (зав.—засл. деят. науки, проф. В. Н. Шапов) Института клинической медицины (дир.—засл. деят. науки, проф. И. И. Файншидт) Украинского института экспериментальной медицины (дир.—проф. Я. И. Лифшиц) и Института неотложной хирургии и переливания крови (дир.—А. Л. Слободской, научный руководитель — проф. А. А. Бельц).*

1. Среди факторов, влияющих на судьбу гомопластических пересадок, весьма важную роль несомненно играют состояние ретикулоэндотелиальной системы реципиента и реакция ее по отношению к трансплантату.

2. Попытки снижения защитной реакции ретикулоэндотелиальной системы реципиента путем „блокирования“ в ряде экспериментов благоприятствовали приживлению гомотрансплантатов, дав этим самым новое направление изучению проблемы гомопластических пересадок.

3. Проведенные до сих пор исследования в этой области дали ряд противоречивых результатов, в виду трудности воздействия на ретикулоэндотелиальную систему в целях закономерного достижения соответствующего ее состояния („блокада“, „активация“).

\* Першу серію ми провели при консультації проф. С. М. Лейтеса і проф. Г. Л. Дермана, другу серію — під керівництвом проф. В. М. Шамова і проф. Г. Є. Земана.



4. Достижение стойкой абсолютной „блокады“ применявшимися до настоящего времени методами невозможно. Речь может идти лишь об известном приближении к состоянию „блокады“ в определенные фазы опыта.

5. Каждое животное одного и того же вида способно индивидуально реагировать на введение „блокирующего“ вещества при одной и той же методике опыта.

6. Учитывая, что само по себе введение „блокирующего“ вещества не влечет за собой — как обязательное следствие — состояния „блокады“ ретикулоэндотелиальной системы, необходимо в каждом эксперименте проводить морфологический, а там, где это возможно, и функциональный контроль состояния ретикулоэндотелиальной системы.

7. Защитная реакция со стороны реципиента по отношению к трансплантату, особенно резко выступающая в первые дни после трансплантации, может также в большей или меньшей степени проявляться на протяжении длительного времени и после кажущегося первичного приживления трансплантата. Это обстоятельство выдвигает вопрос о необходимости хронического воздействия на ретикулоэндотелиальную систему реципиента (хроническое „блокирование“) до и после трансплантации.

8. Недостаточная полноценность и изменчивость достигнутых в экспериментах с „блокадой“ результатов отнюдь не исключает необходимости дальнейших исследований в этом направлении.

## *Le rôle du système réticulo-endothélial dans les transplantations homoplastiques.*

*Prof. agrégé M. G. Rouditzky.*

*Clinique chirurgicale (chef — prof. V. N. Chamov) de l'institut de médecine clinique (directeur — prof. I. I. Fainschmidt) de l'institut de médecine expérimentale d'Ukraine (directeur I. I. Lifschitz) et l'Institut de chirurgie d'urgence et de transfusion du sang (direction A. L. Slobodskoy, et prof. A. A. Beltz).*

1. Parmi les facteurs qui influent sur les transplantations homoplastiques, l'état du système réticulo-endothélial du récipient et sa réaction sur le transplant jouent de toute évidence un rôle important.

2. Les tentatives d'atténuation de la réaction protectrice du système réticulo-endothélial du récipient au moyen du „blocage“ ont favorisé dans une série d'expériences l'implantation des homotransplants en communiquant de ce fait une orientation nouvelle aux recherches sur les transplantations homoplastiques.

3. Les recherches faites jusqu'ici dans ce domaine ont donné des résultats contradictoires, à cause de la difficulté d'agir sur le système réticulo-endothélial dans le but d'obtenir l'état désiré de celui-ci („blocage“, „activation“).

4. Il est impossible d'obtenir un „blocage“ absolu et stable par les moyens, employés jusqu'ici. Il ne peut être question que d'approcher de l'état de „blocage“ dans certains stades de l'expérience.

5. Tout animal d'une même espèce peut réagir d'une façon individuelle sur l'introduction de la substance „blocante“ dans les expériences faites suivant la même méthode.

6. Etant donné que l'introduction même de la substance „blocante“ ne détermine pas nécessairement un état de blocage du système réticulo-endothélial, un contrôle morphologique de l'état du système réticulo-endo-



thélial et un contrôle fonctionnel, pu cela est possible, est de rigueur dans toute expérience.

7. La réaction de défense du récipient vis-a-vis du transplant, particulièrement vive les premiers jours qui suivent la transplantation, peut se manifester dans un degré plus ou moins prononcé pendant une période assez prolongée après une implantation apparente du transplant. Ceci rend indispensable une action chronique sur le système réticulo-endothélial du récipient (blocage chronique) avant et après la transplantation.

8. Les résultats incomplets et variables obtenus dans les expériences avec le blocage, n'excluent pas la nécessité des recherches dans cette direction.

---



## Імунітет при пересадженні тканин та органів. Здобування антицитолізину.

Ю. Вороний (Херсон).

Херсонська І радянська лікарня (головний лікар — Ю. Вороний) і секція клінічної хірургії (зав. — заслуж. діяч науки, проф. В. М. Шамов) Українського інституту експериментальної медицини (директор — проф. Я. І. Ліфшиц).

Клінічні спостереження багатьох авторів давали привід припускати можливість гуморального впливу на стан регенерації тканин, на характер загоєння ран та приживлення трансплантатів.

Зокрема, Schöne 1908 року спостерігав загоєння опіку шкіри в дівчинки, де пересадження клаптів від брата хворої не дало приживлення трансплантатів, а навіть спричинило в широких межах розсмоктування власного епітелію хворої. Проте, операцію було повторено, але взято шкіру від самої хворої, і наслідки стали добрі.

Ці дані піднесли у Schöne думку, що невдача першої операції могла залежати від попереднього всмоктування значної кількості розпаду елементів шкіри з великої попередньої пошкодження, тобто від попередньої імунізації.

Отже, клінічне спостереження стало вихідним пунктом численних експериментів Schöne, об'єднаних в окремих статтях, та монографії під назвою „Über Transplantations Immunität“. Ця ідея впала на родючий ґрунт ще завдяки тому, що сам автор працював над вивченням імунітету у зв'язку з пересаджуванням злоякісних новотворів.

Щодо злоякісних новотворів, то Jensen (1903 р.) вперше помітив, що після повторення невдалих прищеплювань пухлини у тварин виникає „штучна резистентність“. Далі ці дані потвердили Gaulord, Clowes, Baeslak і тоді ж досконало опрацював Ehrlich, застосовавши штучну імунізацію мишей через прищеплювання їм спочатку маловірулентних туморів, а далі щораз більш вірулентних.

Тоді ж Dungern та Werner у своїй монографії зазначали, що після вприскування клітин тумора або нормальної тканини настає негативна реакція сприймального організму на введення сторонньої тканини. Досліди з парабіозом також не внесли певних змін у ці попередні положення ((Sauerbruch).

Отже, Schöne, систематизувавши всі тодішні теорії в питаннях імунітету при пересаджуванні і розглянувши свої власні дослідження з пересаджуванням шкіри на білих мишах та кроликах, дійшов висновку, що невдалі трансплантації бувають ось від чого:

1) від первісного токсичного впливу на пересажену сторонню тканину соків тканин сприймального організму;

2) від другорядного токсичного впливу, що з'являється після трансплантації, будучи спричинений наявністю сторонньої тканини й будучи скерований проти неї, тобто від штучного активного місцевого або загального імунітету сприймального організму;

3) від своєрідного голодування, коли клапті трансплантатів не мають змоги або не можуть асимілювати потрібної їм для росту та життя речовини від сприймального організму.



Порушивши питання про імунітет при трансплантації, Schöne не міг, однак, виявити антитіл у крові і користувався лише спостереженнями над станом трансплантатів для оцінки імуніо-біологічного ефекту від попередньої вакцинації. Практичних висновків цей автор не зробив, лише зазначив, що це завдання варте великої уваги, щоб домогтися хоч часткового зменшення труднощів хірургічних трансплантацій.

Пізніше Girgolaff, вивчаючи імуніобіологічні властивості самого трансплантата за життя його в нового хазяїна, довів, що органи від тварин, що їх вакциновано раніше будьяким антигеном (сироватка барана тощо), передають ці антитіла новому організмові. Girgolaff користувався для визначення антитіл реакцією преципітації.

Проте, роль антитіл при пересаджуванні і вплив їх на долю трансплантатів широко висвітлив лише Соколов (1921 — 1925 рр.). Цей автор пересаджував різні паренхіматозні органи й вивчав появу специфічних комплемент-зв'язних антитіл за допомогою реакції Bordet-Gengou, а також в деяких випадках визначав захисні ферменти за реакцією Abderhalden'a.

Крім цього, Соколов спостерігав вплив ізоаглютинаційних груп крові на характер приживлення трансплантатів.

Висновки Соколова такі:

1. Наявність органоспецифічних протитіл при гомотрансплантації значно знижує шанси на успіх.

2. Часткове відмирання трансплантованих клітин призводить до появи специфічних антитіл в організмі, що шкідливо впливають на живу частину трансплантата.

3. Після утворення нормальних умов живлення трансплантата клітини його виробляють у собі реакцію, що скерована проти антитіл, і ці антитіла зникають із соків організму після припинення резорбційних процесів.

4. Від інтенсивності утворення антитіл та швидкості встановлення нормального живлення залежать наслідки трансплантації.

5. При трансплантації у кроликів наслідки залежать від біохемічної структури крові донора і реципієнта. Кращі наслідки бувають тоді, коли групи крові однакові; гірші — при різних групах.

6. У першому випадку можна сподіватися кращих умов живлення, ніж у другому, а тому й більш радикальної боротьби клітин трансплантата з органоспецифічними антитілами.

7. Переносючи ці дані до клініки, автор вважає за потрібне перед операцією досліджувати кров на присутність специфічних протитіл для відповідного органу, а також визначати групи крові так само, як і при переливанні її.

Протилежно цьому з категоричним запереченням утворення будьяких антитіл при пересаджуванні виступили Шустров та Васильєв.

Розбіжність своїх даних з даними Соколова ці автори пояснювали неоднаковими умовами експерименту, а саме, що в дослідах Шустрова та Васильєва тварин було кастровано, тобто можна було відзначити наявність „гормонального голоду“ в залозі, яку мали пересаджувати, а в Соколова під дослідом були звичайні, нормальні тварини.

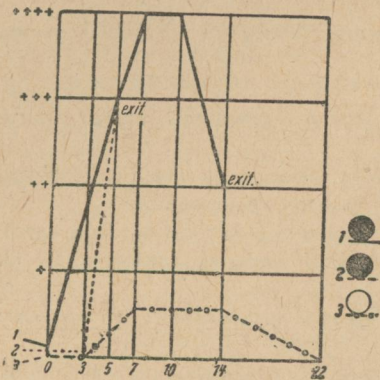
Ще пізніше Bavdolino Mussa, поставивши досліди з попередньою імунізацією тварин емульсією з клітин яєчка, не спостерігав будьякого впливу цієї імунізації на характер приживлення трансплантатів.

Розбіжність даних у дослідників, що вивчали імунітет при пересаджуванні органів та тканин, сприяла тому, що, згідно з пропозицією проф. В. М. Шамова, у клініці ми почали поглиблено вивчати це питання (1927—1931 рр.). У наших роботах подано аналіз даних значної кількості експериментів з вільним пересаджуванням клаптів яєчка при умовах авто-гомо-гетеротрансплантації у кроликів, собак, а також у хворих людей в клініці. Крім того, провадились досліди з автотрансплантацією нирки з накладанням шва судин у собаки і досліди з гомотранспланта-



цією цілої нирки, взятої від трупа, при лікуванні анурій в зв'язку з отруєнням сулемою у хворої Б. Остання робота проведена 1934 р. в клініці Українського інституту переливання крові (директор клініки — проф. А. Бельц). У всіх піддослідних тварин, а також у хворих вивчали появлення специфічних комплемент-зв'язних антитіл з допомогою реакції Bordet-Gengou, провадили далі також попередню активну імунізацію й спостерігали характер приживлення трансплантатів з допомогою патогістологічного дослідження.

При цих умовах спостерігається загальна імунобіологічна реакція в формі нагромадження специфічних комплемент-зв'язних антитіл. Проте, ця реакція не є постійна, природна й обов'язкова відповідь кожного реципієнта на присутність трансплантата, принаймні щодо специфічних комплемент-зв'язних антитіл (визначуваних з допомогою реакції Bordet-Gengou). У кожного сприймального організму, за нашими дослідями, поява антитіл в кров'яному руслі цілком відповідала певному стану трансплантатів, а саме — у випадках швидкого розпаду та резорбції органу.



Мал. 1.

Отже, ґрунтовні висновки з попередніх дослідів були такі: спочатку взаємини трансплантата з сприймальним організмом — в межах переважно місцевої реакції, і лише після появи часткового руйнування та швидкого всмоктування органу, на певній стадії цього процесу, ми маємо ту межу, що за нею вже починається відповідне подразнення певних систем органів (ictus immunisatorius), а це спричиняє надходження антитіл до кров'яного русла.

Порівнюючи патологоанатомічний стан трансплантатів відповідно до ступеня активності реакції Bordet-Gengou, можна було бачити, що при високій позитивності реакції трансплантати швидко гинули. Таким чином, потверджувалося припущення, що при операції пересаджування в живому організмі утворювалися антитіла, які мали, крім комплемент-зв'язної, також і літичну функцію, і що була певна паралельність між літичною функцією та активністю комплемент-зв'язних антитіл. „Ідеальні“ пересаджування, з цілковитим відновленням кровообігу в трансплантаті, — як це відзначено при пересадженні цілої нирки з накладанням шва судин, — також підпадають тій самій закономірності. Навіть при умовах автотрансплантації нирки з частковою резорбцією трансплантата утворюються специфічні антитіла високої активності (мал. 1). Завдяки своєму сенсibiliзаційному впливові, антитіла спричинятимуть ще більше відмирання клітин трансплантата, а це сприятиме виробленню щораз активніших імунних тіл. Таке замкнуте коло буде існувати до зникнення антигенного депо, — чи то через особливу резистентцію трансплантата, чи то через індивідуальні особливості організму та сторонні впливи на органи, що виробляють імунні тіла, чи, нарешті, від ліквідації решток подразного матеріалу.

Таким чином, роль антитіл у процесі зруйнування трансплантатів хоч і не виключна, але безумовно важлива, а значення їх полягає в тому, щоб під час боротьби бути у резерві й прийти на допомогу місцевим мезенхімним елементам в їх руйнівницькій діяльності, коли про це сигналізуватиме швидкий розпад великої кількості клітинних елементів пересаженого органу або тканини.



Дані наших досліджень, поперше, цілком potwierдили основні положення Schöne і Соколова про появу імунної реакції в наслідок пересаджувань тканин та органів і про негативний вплив сенсibilізації на приживлення трансплантатів; подруге, вони цілком певно довели, що протилежні висновки Шустрова і Васильєва абсолютно помилкові, бо ці автори користувались хибною методикою постановки реакції Bordet-Gengou. Шустров і Васильєв вживали лише алкогольні антигени, а ми випробували і алкогольні, і водні. Після пересаджувань органів реакція Bordet-Gengou з алкогольними антитілами буває негативною; навпаки, після введення емульсії з органу у тієї ж тварини виникає позитивна реакція Bordet-Gengou з тими же антигенами. З водними антигенами буває гостро позитивна реакція Bordet-Gengou в обох випадках.

Пояснення цього феномену можна знайти в світлі вчення про функцію ліпоїдів, як антигенів, беручи до уваги, що після трансплантації органів та тканин продукти деструкції трансплантатів (білковинні й ліпоїдні субстанції) виникають в різні фази деструкції й не одночасно резорбуються. Адже в таких умовах ліпоїди не виявляють антигенної функції, а діють як антигени лише білковинні,— звідси стає зрозумілим, що реакція Bordet-Gengou буває позитивною тільки з водними екстрактами. Навпаки, при імунізації тварин емульсією з клітин органу одночасно вводяться й білковинні й ліпоїдні субстанції, бо при готуванні емульсії руйнуються клітинні оболонки. Отже, в цьому випадку ми маємо позитивну реакцію Bordet-Gengou як з водними, так і з ліпоїдними екстрактами.

Далі, можна вважати за цілком доведене на ґрунті наших експериментів, що протилежні висновки Baidolino Mussa, який відкидав значення імунітету при пересадженні,—також не обґрунтовані. Згаданий автор не користувався перевіркою активності імунізації перед постановкою дослідів з пересадженням, а на нашому матеріалі цілком виявлено, що сенсibilізуючі фактори діють на трансплантати гостро негативно лише при умовах високої позитивності реакції Bordet-Gengou.

193<sup>ін</sup> року проф. Міщенко й Фоменко, вивчаючи антигенний вплив рентген-проміння, довели в докладно обґрунтованій роботі, що опромінювання 60% HED дає у кроликів появлення специфічних комплемент-зв'язних антитіл. Отже, власні органи тварини при умовах перебудови колоїдів під впливом рентгенпроміння є чинник, який має антигенну функцію. У цій же роботі автори підкреслили активність водних антигенів супроти бездіяльності спиртових. Таким чином, проф. Міщенко й Фоменко з іншого погляду ґрунтовно перевірили й тим самим підкреслили справедливості висновків наших попередніх робіт.

Цікаво відзначити, що проф. Крічевський, працюючи над проблемою утворення антитіл у зв'язку з захворюванням шкіри, застосував для цієї мети реакцію Bordet-Gengou. Користуючись при певних умовах розсмоктування шкіри водними антигенами, він довів наявність специфічних комплемент-зв'язних антитіл.

Минулого року появилось кілька робіт з Інституту експериментальної біології й патології акад. Богомольця, де проф. Іщенко, разом із своїми співробітниками, почав широко вивчати появу специфічних комплемент-зв'язних антитіл в наслідок пересаджень тканин та органів. Висновки цих авторів ще раз підкреслили безперечність феномену появи антитіл в наслідок трансплантації (Іщенко, Кучеренко). Проф. Іщенко пише: „На мою думку, можна дійти висновку, що антитіла справді можуть виникати. Власне, треба було б сказати, що вони завжди, мабуть, виникають, але не завжди ми їх уміємо виявити“.

Переконавшись у безперечному впливі імунобіологічних явищ на характер приживлення трансплантатів, треба розробити відповідні методи блокади та доцільного спрямування цієї негативної реакції реди-



пієнта на присутність трансплантата. Багато авторів шукають в цьому напрямі нових шляхів. Деякі автори спрямували свої дослідження на відповідну підготовку трансплантатів перед пересаджуванням, переводячи їх послідовно через розчин Рінгер-Локка, сироватку реципієнта, плазму тощо (Гассуль, Павлов, Мещанінов). А деякі автори намагались вплинути на розвиток імунологічного процесу через взаємоімунізацію донора і реципієнта з допомогою впрорскування крові, сироватки або клаптів органу донора реципієнтові і навпаки (Вульштейн, Розенов, Поляк, Аврамовіч та ін.). Ці автори своїми заходами досягали якраз протилежних наслідків, бо подібні маніпуляції сприяли сенсibiliзації тканин донора відповідно до реципієнта, тобто спричинили більшу активність специфічних антитіл після пересадження.

Великий розділ у проблемі пересаджування займає питання про блокаду ретикулоендотеліального апарату для пригнічення негативної імунної реакції реципієнта. Відомі роботи Арнольда, Лемана, Таманна, Рудіцького, Іщенко та ін. з хемічною блокадою і робота школи Богомольця з застосуванням імунологічної блокади через здобування цитолітичної протиретикулярної сироватки.

Нарешті, багато авторів намагались дістати кращі наслідки приживлення трансплантатів з допомогою попереднього визначення ізогемоаглютинаційних груп крові донора й реципієнта і робити пересаджування лише організмам з однойменними групами (Ingebrigtsen, Elschmig, Шамо́в і Еланський, Соколов, Філатов, Іщенко та ін.).

Висновки цих авторів суперечливі: проф. Філатов, наприклад, спостерігав клінічні випадки, де цілковите приживлення трансплантатів рогівки ока було якраз тоді, коли донор і реципієнт належали до різних груп крові. Протилежно цьому, проф. Шамо́в і Еланський мали кращі наслідки приживлення трансплантатів при однойменних групах крові в донора і реципієнта. Треба гадати, що ізогемоаглютинаційні групи все ж не відіграють вирішальної ролі в появі специфічних антитіл, бо, як це згадувалося попереду, антитіла можуть утворюватись навіть в умовах автотрансплантації органів або тканин, де про різницю в групах крові не може бути мови.

Зважаючи на все це, ми вирішили шукати методу, що діяв би специфічно і перешкоджав би появі специфічних імунних тіл. Ми поставили собі за завдання здобути антиантитіла, щоб, адсорбувавши їх на клітинах трансплантата, перенести в ложе реципієнта. У такому стані трансплантат був би позбавлений антигенної функції через наявність антицитолізину.

Тут, поперше, слід нагадати про досліди Girgolaff'a, в яких доведено, що антитіло, адсорбоване на трансплантаті, — у дослідах автора преципітини, — стійко — зберігається в кров'яному руслі реципієнта; по-друге, слід мати на увазі досить великий відділ імунологічної літератури, де доведено здобуття антиантитіл. Bordet ще 1904 року здобув антилізин і навіть антикомплемент; Hentoon здобув антипневмококолізин. Таким чином, не було сумніву, щоб антитіло (лізин) діяло як антиген і давало нове антитіло — антицитолізин. Також були дані гадати, що це нове антитіло можна стійко адсорбувати на клітинах трансплантата і цим перешкоджати появі лізинів, тобто захистити трансплантат від елімінації в інших умовах.

У цьому напрямку були поставлені досліди Schiff'a, Takahashi і Miyota, але з цілком невдалими наслідками. Автори імунізували кролика-реципієнта спеціальною сироваткою третього кролика, відпрепарованого органоекстрактами донора для здобуття специфічних антиантитіл. Проте, вони не провадили визначення активності антитіл як вихід-



ного матеріалу (лізіна), а також здобутого антицитолізіну, а це все звело нанівець наслідки їхньої роботи.

Отже, в наших дослідках ми застосували докладне врахування титру антитіл як першого матеріалу (лізіна), так і здобутого антицитолізіну. Крім того, для першої частини дослідів, коли треба опрацювати і весь час корегувати методику, ми зупинилися на вправах з емульсією з еритроцитів. Еритроцити, як ізольовані клітини, легше відмити, легше ізольовати і легше на них провадити процеси адсорбції та розкладання комплексу антиген-антитіло.

### *Постановка дослідів і методика.*

Роботу проваджено на баранах та кроликах.

Внутрішньовенною імунізацією кроликів емульсією фольблют барана здобуто амбоцептор високого титру (1:10.000 і вище).

Реакцію адсорбції гемолізіну на еритроцитах провадили так: 2,0 куб. см дефібринованої і відмитої емульсії еритроцитів змішували з 0,2—0,5 амбоцептора і лишали при кімнатній температурі на 16—18 годин. Після цього обережно знімали осад, перевіряли його на присутність решток гемолізіну. Слід, щоб було деяке перебільшення амбоцептора і щоб осад мав сліди гемолізіну. Решту пробірки після відсмоктування осаду промивали обережно 3—4 рази фізіологічним розчином с наступною центрофугацією. Центрофугат, що містив у собі еритроцити в стані аглютинації з адсорбованим гемолізином, підпадав розкладанню комплексу антиген-антитіло з виділенням вільного гемолізіну в фізіологічному розчині.

З методів дисоціації комплексу антиген-антитіло найбільш підходив до наших завдань метод Landsteiner'a і Jagie з розкладанням антигена-антитіла з допомогою гарячого фізіологічного розчину, тоді як спосіб Liebermann'a-Fenyvissy з застосуванням німецьких кислот та лугів вносив зайві труднощі.

Для зазначеної мети в центрофугат наливали 5 куб. см фізіологічного розчину з температурою 45° в кожную пробірку і після струшування сумішки цю лишали в апараті для інактивації при 45° протягом 2 годин. Далі, робили перевірку концентрації гемолізіну й після перевірки цю сумішку впорскували баранам для імунізації. Кожному барану робили щоп'ять день внутрішньовенні ін'єкції гемолізіну, поступово підвищуючи дозу до 4—5 разів. Дозу розраховували, зважаючи за першу дозу 0,1 амбоцептора титру 1:1000,0, а останню дозу 0,3 того ж титру амбоцептора при вазі барана в 30—40 кг. Через 9—10 день брали проби сироватки у баранів і досліджували на присутність антигемолізіну.

Для визначення антигемолізіну ми застосували, поперше, реакцію зв'язування комплементу, при чому антигеном був гемолітичний амбоцептор, подруге, проводили попередню адсорбцію антигемолізіну на 5% емульсії еритроцитів протягом 2 годин. а далі одноразово додавали відповідну кількість гемолітичного амбоцептора та комплемент. В разі наявності антигемолізіну ми мали дуже виразне зв'язування комплементу в розведеннях сироватки барана 1:20; 1:30; 1:40.

У постановці реакції з попередньою адсорбцією антигемолізіну на еритроцитах ми мали також виразну затримку літичного процесу в розведеннях 1:20; 1:40.

Усього було поставлено 4 серії дослідів. Для прикладу подаємо протокол серії № 3.

Гемолітичний амбоцептор здобуто 24 лютого 1935 р. від 3 кроликів. Найвищий титр мав кролик № 3—самиця сірої масті, вага 1710,0. Робоча доза дорівнювала 0,0002.

1 березня взято 2 пробірки з 2,0 куб. см фольблют (дефібринованої, відмитої фізіологічним розчином і доведеної після центрофугування до нормального об'єму крові) і додано в кожную 0,2 куб. см гемолітичного амбоцептора від кролика № 3. Пробірки залишено при кімнатній температурі на 16 годин.



2 березня обережно знято шар над осадом аглютинованих еритроцитів і перевірено на присутність гемолізіну. Осад тричі промито стерильним фізіологічним розчином з наступною центрофугацією. У пробірки з центрофугатом долило по 5,0 в кожному фізіологічному розчині з температурою 45°, після цього їх збовтано і поставлено до апарату для інактивації на 2 години при 45°. Далі, відсмоктано рідину і перевірено концентрацію гемолізіну. Осад у розведенні 1:4 дав 0, а в розведенні 1:9 дав + + + +. Адсорбент у фізіологічному розчині у розведенні 1:200 дав 0; у розведенні 1:400—0 у розведенні 1:600—0, у розведенні 1:800 дав + + +. Отже взято для впорскування двом баранам по 5,0 куб. см розчину і кожному впорснуто внутрішньовенно.

Баран № 11 „Мішка“, 1 року, породи меринос, масті сірої, вага 40 кг.

Баран № 21 „Васька“, 1 року, породи меринос, масті сірої, вага 42 кг.

8 березня виготовлено адсорбент, як і 2 березня, з титром, що в чотирьох пробірках дорівнював: 1:200 = 0; 1:400 = 0; 1:600 = + +. Впорснуто баранові № 11—10,0; баранові № 21—10,0 сумішки.

13 березня виготовлено адсорбент з титром, що в чотирьох пробірках дорівнював: 1:200 = 0; 1:400 = 0; 1:600 = +. Впорснуто баранові № 11—10,0, баранові № 21—10,0.

18 березня виготовлено адсорбент з титром, що в чотирьох пробірках дорівнював: 1:200 = 0; 1:400 = 0; 1:600 = + +. Впорснуто баранові № 11—10,0, баранові № 21—10,0.

23 березня виготовлено адсорбент з титром, що в шести пробірках дорівнював: 1:200 = 0; 1:400 = 0; 1:600 = 0. Впорснуто баранові № 11—15,0, баранові № 21—15,0.

Вага барана № 11—38 кг; вага барана № 21—41 кг.

2 квітня взято кров на дослідження в обох баранів по 20 куб. см. Здобуто сироватку, яку інактивовано протягом 30 хв. до 56°.

3 квітня взято гемолітогенний амбоцетор кролика № 2 при титрі 0,0006; приготовлено розчин 1:1000 і сироватку барана № 11 і барана № 21 в розведенні 1:10; 1:20; 1:40; 1:60; 1:100, а також сироватку нормального барана № 3 в тих самих розведеннях.

### *Постановка реакції зв'язування комплекменту.*

У пробірки розлито по 0,5 куб. см розчину гемолізіну в розведенні 1:1000 та додано по 0,5 куб. см сироватки баранів № 11 та № 21 в меншаючій концентрації. У кожному пробірці додано комплекменту 0,5 куб. см у розведенні 1:9 і поставлено на 45' в термостат, потім додано 1,0 емульсії еритроцитів і поставлено на 1 годину в термостат. Дані постановки цієї реакції такі:

	Розведення					
	1:10	1:20	1:40	1:60	1:80	1:100
Сироватка барана № 11	++++	++++	++++	+	0	0
Сироватка барана № 21	++++	++++	+++	+	0	0
Сироватка нормального барана № 3 . . . . .	0	0	0	0	0	0

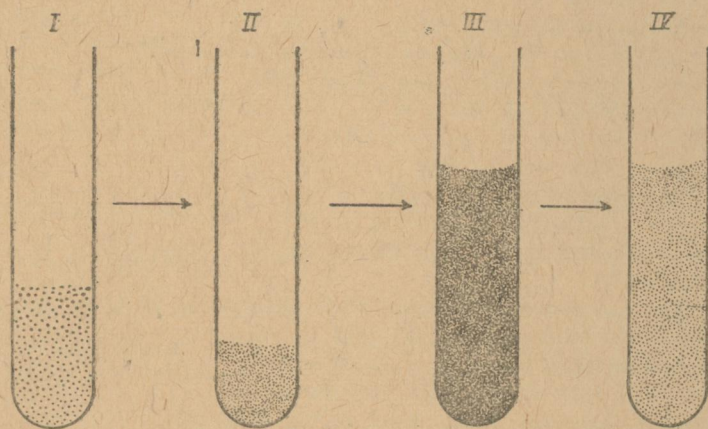
### *Постановка реакції попередньої адсорбції антигемолізіну.*

У пробірки наливо по 1,0 емульсії 5% еритроцитів барана і додано по 0,5 куб. см сироватки барана № 11, № 21 та нормального барана № 3 у розведеннях 1:5; 1:10; 1:20; 1:40; 1:60; 1:80; 1:100 і поставлено в термостат на 2 години. Після цього до сумішки додано 0,5 куб. см гемолізіну № 2 у розведенні 1:1000 та зразу ж після розмішування додано комплекмент 0,5 у розведенні 1:9.



	Розведення						
	1:5	1:10	1:20	1:40	1:60	1:80	1:100
Сироватка барана № 11	++++	++++	++++	+++	0	0	0
Сироватка барана № 21	++++	++++	++++	++	0	0	0
Сироватка нормального барана № 3 . . . . .	0	0	0	0	0	0	0

Аналізуючи дані наших досліджень, можна з певністю сказати, що здобутий антигемолізін безперечно є активний і специфічний, але в тому титрі, що ми його здобули, він ще не міг бути використаний для практичної роботи. Отже, ми ставимо собі за завдання—поліпшити методу, щоб здобути антигемолізін в десять, двадцять разів вищого титру, і лише тоді перейти до практичного застосування на тваринах.



Мал. 2.

### Висновки.

1. Вивчення імунітету при пересадженнях є одна з провідних тем у розв'язанні проблеми вільних трансплантацій тканин та органів.

2. Досліди з пересаджуванням клаптів органів, а також цілих органів а накладанням шва судин доводять, що специфічні антитіла появляються при всіх способах пересаджень (при авто- гомо- і гетеротрансплантаціях). При гетеротрансплантаціях антитіла особливо активні. Разом з тим безперечно, що при всіх способах пересаджень при певних умовах реакція Bordet-Gengou може бути негативна.

3. Поява специфічних антитіл починається на певному ступені резорбції трансплантата і продовжується до моменту збереження антигенного депо.

4. Специфічні антигемолізینی в реакції з гемолізінами зв'язують комплемент, а також, буди адсорбовані на еритроцитах в цевних концентраціях і при певних умовах, блокують гемолітичний процес.



## Литература.

- Avramovici*—Die biologische Grundlagen der Heterotransplantation. Ref. Zentr. Org. f. Chir. Bd. 39. 1928. S. 752.
- Arnold*—Klin. Woch. 1927. 551.
- Baerslack* за *Schöne*.
- Baudolino Mussa*—Ref. Zbl. f. g. Hygiene. B. 16. 1928. 572.
- Богомолец*, акад.—Медицинский журнал, т. IV. 1935. 447.
- Bordet*—Anal. de l'Inst. Paster, v. 18. 1904. p. 593.
- Bordet*—Иммунитет, антигены, антитела. перекл. з фр. 1928.
- Вороний*—Укр. мед. архів. т. IV. 1929. ст. 69.
- Вороний*—Записки наук.-досл. к. хірургії, т. I, 1930. ст. 89.
- Вороний*—Укр. мед. арх. т. VI, 1931. ст. 33.
- Вороний*—Immun. bei Org. transp. I. mitt. Arch. f. K. Chir. Bd. 171. 1932. 361.
- Вороний*—Immun. bei Org. transp. II. mitt. Arch. f. K. Chir. Bd. 171. 1929. 386.
- Вороний*—К вопросу о блокаде р.-э. аппарата у человека при некоторых формах отравления сулемой и о свободной пересадке почки, взятой от трупа, как метод лечения анурий при этом отравлении. Труды Всеукр. ин-та гем. и пер. крови. В. I. 1934, ст. 221.
- Wulstein* за *Lehmann*'ом і *Tammann*'ом.
- Gaulord* за *Schöne*.
- Girgolaff*—Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 12. 1912.
- Dungern und Werner*—Das Wesen der Bösartig. Gesch. 1907.
- Sauerbruch und Heyde*—Münch. Med. Woch. 1908.
- Ingebrigtsen*—Münch. Med. Woch. № 27. 1912.
- Ingebrigtsen*—The journ. of exp. med. 1912.
- Jensen*—Zbl. f. Bact. Bd. 34. 1903.
- Іщенко*—Медицинский журн., т. III. 1934, ст. 41.
- Іщенко*—Медицинский журн., т. IV. 1934, ст. 59.
- Іщенко*—Медицинский журн., т. IV. 1935, ст. 571.
- Crawes* за *Schöne*.
- Carrel*—The transplantation of organs. Окр. відбиток на IV Міжн. конгр. 1913.
- Кучеренко*—Медицинский журн., т. IV. 1934, ст. 79.
- Кучеренко*—Медицинский журн., т. V. 1935, ст. 287.
- Elschnig*—Prag. med. Woch. № 30. 1914. S. 342.
- Lehmann und Tammann*—Bruns. Beitr. B. 135. 1925. 259.
- Landsteiner und Jage*—Münch. Med. Woch. № 18. 1903. S. 764.
- Liebermann und Fengvissy*—Zbl. f. Bact. org. № 47. 1908. 274.
- Мещанинов*—Врач. дело, № 17. 1927.
- Mischtschenko und Fomenko*—Strahlentherapie. Bd. 50. 1934. 167.
- Павлов*—Укр. Мед. архів, т. I. 1927, ст. 165.
- Pollak* за *Lehmann*'ом і *Tammann*'ом.
- Rostenau* за *Lehmann*'ом і *Tammann*'ом.
- Рудницкий*—Записки н.-досл. к. хірург. т. I. 1930. ст. 1.
- Рудницкий*—Archiv f. klin. Chir. 1931.
- Соколов*—Казанский мед. журн. № 4. 1923.
- Соколов*—Zeit. f. Immfor. № 42. 1925.
- Takahashi und Miyota* за *Lehmann*'ом і *Tammann*'ом.
- Филатов*—Медицинский журн. т. IV. 1935. 1447.
- Hentoon* за *Bordet*.
- Шамов и Еланский*—Нов. хир. арх. т. II. 1923. ст. 565
- Schiff* за *Lehmann*'ом і *Tammann*'ом.
- Schöne*—Beitr. z. klin. Chir. Bd. 61. 1908.
- Schöne*—Münch. med. Woch. № 9. 1912.
- Шустров и Васильев*—Моск. мед. журн. № 4. 1926.



## Иммунитет при пересадке тканей и органов. Получение антицитолізіна.

Ю. Вороной (Херсон).

Херсонская I Совбольница (главрач — Ю. Вороной) и секция клинической хирургии (зав. — засл. деятель науки, проф. В. Н. Шапов) Украинского института экспериментальной медицины (директор — проф. Я. И. Лифшиц).

### Выводы.

1. Изучение иммунитета при пересадках является одним из важных моментов в разрешении проблемы свободных трансплантаций органов и тканей.

2. Опыты с пересадкой целых или кусочков органов с наложением шва на сосуды доказывают, что специфические антитела являются при всех видах пересадок (при авто-гемо- и гетеротрансплантациях). При гетеротрансплантациях антитела особенно активны. Вместе с тем не подлежит сомнению, что при всех видах пересадок, при известных условиях реакция Bordet-Gengou может быть отрицательной.

3. Появление специфических антител начинается на известной степени резорбции трансплантата и продолжается до момента сохранения антигенного депо.

4. Специфические антигемолизины в реакции с гемолизинами связывают комплемент, а также, будучи адсорбированы на эритроцитах в известных концентрациях и при известных условиях, блокируют гемолитический процесс.

## L'immunité dans la transplantation de tissus et d'organes. Elaboration d'anticytolysine.

J. Voronoy (Kherson).

1-er Hôpital Soviétique de Kherson (médecin en chef — J. Voronoy) et Section de chirurgie clinique (chef — prof. émérite V. N. Chamov) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine (directeur — J. I. Lifschitz).

### Resumé.

1. L'étude de l'immunité dans les transplantations est un des moments importants dans l'étude des transplantations libres d'organes et de tissus.

2. Les expériences de transplantation d'organes entiers ou de fragments d'organes montrent que des anticorps spécifiques apparaissent dans toutes les espèces de transplantations (transplantations auto-homo-hétérogènes).

Dans les transplantations hétérogènes les anticorps sont particulièrement actifs. Cependant il est hors de doute que dans toutes les espèces de transplantations, dans certaines conditions, la réaction Bordet-Gengou peut être négative.

3. Les anticorps spécifiques font leur apparition lorsque la rescription des transplants a atteint un certain degré et continuent de se former jusqu'au moment de conservation du dépôt d'antigène.

4. Les antihémolysines spécifiques entrant en réaction avec les hémolysines, lient le complément et, absorbées par les érythrocytes en certaines concentrations et dans certaines conditions, bloquent le processus hémolytique.



## Сучасний стан питання про гомопластичні пересадження яєчка\*.

В. М. Ситенко.

*Хірургічна клініка (зав.—заслуж. діяч науки, проф. В. М. Шамов) Інституту клінічної медицини (директор — заслуж. діяч науки, проф. І. І. Файншмідт) УІЕМ'у (директор — проф. Я. І. Ліфшиц).*

Перші спроби пересаджувати яєчко робили давно, проте це питання дуже зацікавило медичні кола тільки наприкінці минулого сторіччя після робіт Броун - Секара з витяжками із сім'яників. Минулого ж десятиріччя, у зв'язку з роботами Штейнаха і Воронова, дуже захоплювались пересадженням яєчка. Тепер про це питання зібрано багато матеріалу, який дає змогу зробити спробу — підбити результати робіт і зробити деякі висновки.

Говорячи про результати пересаджень, слід насамперед з'ясувати, яким же критерієм слід користуватися при їх оцінці. Виявляється, що більшість дослідників робили висновок про приживлення та функцію пересадженого яєчка на підставі так званого фізіологічного ефекту, який настає після пересадження.

Під фізіологічним ефектом тут розуміють появу специфічних ознак, які вказують на посилений вплив статевого гормону. Ці ознаки дуже різноманітні, і характер їх залежить від умов, при яких було зроблене пересадження (вік об'єкта, якому роблено пересадження, стан його власних статевих залоз тощо).

Проте, такий спосіб оцінки аж ніяк не можна визнати за переконливий. Виникнення фізіологічного ефекту може залежати від багатьох моментів, зовсім не пов'язаних з приживленням та функцією трансплантата. З цих моментів слід насамперед вказати на такі: 1) розсмоктування трансплантата і зв'язане з цим надходження у кров більших кількостей гормонів; 2) стимулювання пересадженням власних залоз оперованого, — приміром не раз спостерігалось, що в'ялі та атрофовані яєчка реципієнта після пересадження ставали твердішими і навіть збільшувались в розмірі; 3) вплив пересадження на інші ендокринні залози реципієнта; 4) у людини треба ще завжди пам'ятати про можливість впливу пересадження на психіку хворого.

Прекрасною ілюстрацією неслухності думки про стан трансплантата на підставі фізіологічного ефекту є випадки, коли у хворих, з прекрасними результатами пересадження, при повторних операціях або на секції не виявляли й слідів трансплантата. Про це свідчить і те, що фізіологічний ефект, аналогічний ефектові після пересадження, часто настає й після інших операцій, які спричиняють часткову загибель тканин яєчка і пов'язане з цим надходження у кров підвищеної кількості гормонів.

\* Доповідь на конференції в справі пересадження та регенерації. Харків. УІЕМ 15 березня 1936 року.



Отже, про успіх пересадження можна краще говорити на підставі іншого методу — методу морфологічної перевірки трансплантата, екстирпованого через різні строки після пересадження. Проте, і цей метод не без дефектів, бо гістологічна картина здобутого трансплантата, яка завжди відмінна від гістологічної картини нормального яєчка, не дає змоги зробити остаточного висновку, чи може ще пересаджена тканина при даному ступені змін виконувати специфічну гормональну функцію.

Питання про те, якій частині яєчка належить внутрішньосекреторна функція, розв'язується тепер більшістю авторів на користь сім'яного епітелію, а тому можна розраховувати на те, що пересаджене яєчко виконує ще свою специфічну гормональну функцію тільки в разі виявлення у трансплантаті збереженого епітелію каналців.

Якщо розглянути літературу про пересадження яєчка, то виявляється, що порівняно небагато авторів робили гістологічне дослідження трансплантатів. Це слід пояснити тим, що з зрозумілих причин морфологічне дослідження трансплантатів людини майже ніколи не можна провести, а значна частина всіх пересаджень яєчка була зроблена саме на людині.

При аналізі матеріалів, де результати перевірялись лише фізіологічно, виявляється, що в деяких випадках ніякого ефекту після операції не спостерігалось, здебільшого ж фізіологічний ефект з безперечною був констатований. Проте, в частині цих випадків результат простежено лише на протязі дуже короткого часу; приміром, деякі автори вважають за можливе повідомляти про вдале пересадження уже через кілька тижнів після операції. Більшу частину випадків простежено менше року, і виявилось, що на протязі вже цього часу дуже часто фізіологічний ефект, на початку блискучий, або зовсім зникав або починав швидко зменшуватися. Значно рідше повідомлялось про результати, які простежено понад рік. А про фізіологічний ефект, який залишався б незмінним на протязі кількох років, крім Lichtenstern'a, Thorek'a і Воронова майже ніхто не повідомляє.

З робіт, присвячених пересаджуванню яєчка, особливо цікаві дослідження Воронова. На підставі зоологічної близькості мавпи і людини він вважає, що пересадження між ними близькі до гомопластичних. Наприкінці минулого десятиріччя Воронов подав статистику 475 випадків пересадження яєчка від мавпи людині. Операції робились з приводу старечої дряглості. Усі випадки простежено на протязі кількох років, при чому виявилось, що в більшості з цих випадків фізіологічний ефект пересадження був помітний ще через 5—6 років, а в інших випадках — через 3—4 роки. Але все ж наприкінці згаданого строку у всіх без винятку випадках фізіологічний ефект зовсім зникав. Дані Воронова тим більш цікаві, що в деяких з цих випадків він мав змогу гістологічно потвердити збереження епітеліальної тканини яєчка.

При аналізі робіт, де трансплантати контролювались гістологічно, мимоволі дивуєшся тій різниці в результатах, яку описують різні автори. Величезна більшість дослідників виявляли в усіх випадках цілковиту загибель тканини трансплантата вже на протязі 1—2 місяців після пересадження. Ці автори вважають приживлення трансплантатів за зовсім неможливе. Іншу, крайню, позицію обороняє Воронов. Приживлення і збереження тканини яєчка він вважає за можливе на протязі навіть кількох років. Цей погляд він потверджує тим, що в гомопластично пересаджених яєчках барана, простежених протягом часу, до 14 місяців, завжди можна було б виявити залишки каналців, вистелених епітелієм. Крім того, у трьох випадках, де удалось дослідити пересаджені від мавп трансплантати людини через 3 роки, 3 роки і 2 місяці і через 4½ років — всюди виявлено ще залишки епітеліальної тканини.



Майже весь матеріал гістологічних досліджень пересаджених яєчок розподіляється між Вороновим і його крайніми супротивниками, з величезною кількісною перевагою на боці супротивника. Праць же, де говорилося би про збереження тканини яєчка на протязі кількох місяців, небагато. Приміром, Demel систематично виявляв збережену в трансплантаті тканину яєчка через 3 місяці після пересадження. Рудицький повідомляє про окремі знахідки збереженої тканини яєчка через 3 місяці після пересадження, а Каган — через  $5\frac{1}{2}$  місяців. Особливо слід спинитися на великій дуже ретельно проведений роботі Haberland'a. Цей автор, працюючи на мишах, щурах, кроликах і собаках, встановив, що залишки пересадженого яєчка можна виявити в трансплантаті ще через 8—10 місяців після пересадження, а в окремих випадках навіть через 14 місяців. Поруч з цим, у багатьох випадках трансплантат гине перших же місяців.

Не зважаючи на нечисленність подібних повідомлень, доводиться все ж вважати, що збереження тканини пересадженого яєчка на протязі ряду місяців можливе, хоча й важко цього домогтися. Попередні дані роботи над пересадженням яєчка, що її провадиться в клініці проф. В. М. Шамова, потверджують цю думку.

Робота ця провадилась на кроликах; яєчко гомопластично пересаджувалося в калитку на cremaster, який утворює в кроликах мішок, де лежить їх власне яєчко. Підслідні кролики убивалося після операції через різні проміжки часу — до двох років. Виявилось: поруч з тим, що у величезній більшості випадків трансплантат зовсім гинув, в окремих випадках пересаджена тканина яєчка зберігалась протягом багатьох місяців. Приміром, в одному випадку в трансплантаті, екстирпованому через  $12\frac{1}{2}$  місяців, ще збереглись окремі каналці, вкриті багаточаровим епітелієм, в другому випадку в трансплантаті, екстирпованому через 18 місяців, таксамо збереглись ще каналці, вистелені епітелієм.

Чому ж, проте, так рідко удається досягнути таких результатів? Як на одну з причин цього, слід вказати на ту обставину, що операція пересадження яєчка, не зважаючи на свою ніби простоту, вимагає дуже ретельного виконання. Тут, мабуть, мають значення навіть найдрібніші деталі техніки пересадження. Важко чимнебудь іншим пояснити випадки, коли з двох однакових шматочків, взятих з одного і того ж самого яєчка і пересаджених в аналогічні місця однієї і тій самій тварині — один дуже швидко гине, тоді як другий живе кілька місяців.

Насьогодні вивчено лише деякі умови, які впливають на результат пересадження. Приміром, слід вважати за встановлену доконечну потребу надзвичайно уважно доглядати пересаджену тканину, бо всяке травмування її прискорює загибель. Не слід пересаджувати яєчко цілком або дуже великими шматками, бо в таких випадках швидко настає некроз трансплантата, який починається з його центра. Крім того, під час операцій слід з надзвичайною пильністю додержувати всіх умов асептики, бо нерівне загоювання зводить нанівець шанси на приживлення трансплантата. Всі ж інші численні умови, на які вказують різні автори, ще потребують перевірки і багато де в чому є ще спірними.

Питання про те, куди слід пересаджувати яєчко, ще остаточно не розв'язане. Тут ми маємо велику кількість різних пропозицій (підшкірна клітковина, припиркова клітковина, м'язи живота, черевна порожнина тощо). Але ні одне з цих місць не має доведених переваг перед іншими. Виняток становить лише пересадження в калитку, запропоноване Вороновим. Сам Воронов дуже туманно доводить переваги свого способу, проте, дослідження Moore, Hart'a та ін. дають цьому методу серйозні уgruntовання. Рядом переконливих експериментів цими авторами доведена надзвичайна чутливість тканини яєчка до тепла. Температура



в калитці виявилась нижчою, ніж в інших ділянках тіла, а різниця з температурою черевної порожнини становить у щурів іноді навіть  $8^{\circ}$ . Якщо ж яєчко потрапляє в умови вищої температури, воно безперечно підпадає багатьом дегенеративним змінам, які зникають лише після того, як температура навколо яєчка знову знижується. Далі, ці ж автори доводять, що калитка, завдяки своїй складчастості, має великі терморегуляційні можливості. І, нарешті, в яєчку, переміщеному з калитки у навкружні тканини, навіть без усяких порушень елементів funicul spermatic, відбуваються дегенеративні зміни. Це таксамо свідчить за те, що кращим місцем для пересадження є саме калитка.

Отже, місце для пересадження, запропоноване Вороновим, є теоретично найуґрунтованіше, практично ж доводи переваги калитки як місця для пересадження яєчка можна знайти лише в роботах самого Воронова. Інші ж автори не дають для цього виразних вказівок.

Але все ж, хоч куди б ми пересаджували яєчко, воно в усіх випадках, рано чи пізно, гине. Як уже було видно з попереднього, питання техніки пересадження кінцевої долі трансплантата не розв'язують.

Які ж причини призводять до незмінної загибелі трансплантата?

Тепер вже відійшли від того, щоб надавати абсолютного значення недостатньому живленню трансплантата перших часів після пересадження і порушенню його іннервації. Судинний шов при пересадженнях, деталізований і застосований Carrel'ем, чималою мірою відсуває перший із згаданих моментів, але сумна доля гомотрансплантата цим не змінена. Позитивне ж розв'язання питання про аутопластичне пересадження ряду органів та тканин, при якому таксамо порушується іннервація, свідчить проти абсолютного значення нервової системи при пересадженнях. Серед причин загибелі пересадженої тканини на перше місце виступає загальна біологічна реакція організму на чужорідну тканину трансплантата. Це питання ще недосить вивчене, але вже теперішні дані дають змогу припускати, що ця реакція відбувається за типом імунних. Зроблено навіть кілька спроб боротися з цією реакцією організму через блокування ретикулоендотеліальної системи. Експерименти в цьому напрямі при пересадженні шкіри і яєчка не дають змоги висловитися за цей метод, хоча деяким еспериментаторам і удавалося, блокуючи ретикулоендотеліальну систему, здобути тривале приживлення шкіри. В усякому випадку до розв'язання питання про пересадження яєчка, як і до розв'язання всієї проблеми пересаджень, слід прямувати шляхом старанного вивчення реакції організму на трансплантат і відшукування методів впливу на неї та методів, які підвищують опірність до неї пересаджуваної тканини.

## Современное состояние вопроса о гомопластических пересадках яичка.

В. М. Ситенко.

*Хирургическая клиника (зав.—засл. деятель науки, проф. В. Н. Шапов) Института клинической медицины (дир.—засл. деятель науки, проф. И. И. Файншмидт) Украинского института экспериментальной медицины (дир.—проф. Я. И. Лифшиц).*

В настоящее время, после периода увлечения пересадками яичка (в прошлом десятилетии) по этому вопросу накопился большой материал.

Большинство исследователей судило о приживлении и функции трансплантата на основании так называемого физиологического эффекта



пересадки. Однако такое суждение нельзя признать правильным, так как физиологический эффект может быть обусловлен различными моментами, не связанными с сохранностью ткани трансплантата. Сделать заключение об успешной пересадке можно лишь на основании морфологической проверки трансплантата, извлеченного через разные сроки после пересадки. Однако и этот метод не лишен недостатков, ибо гистологическая картина найденного трансплантата, всегда отличаясь от гистологической картины нормального яичка, не позволяет судить о том, может ли еще пересаженная ткань при данной степени изменения выполнять специфическую гормональную функцию.

Физиологический эффект после пересадки яичка в большинстве случаев наступает, но длится лишь несколько месяцев. Значительно реже он продолжается больше года, достигнуть же физиологического эффекта, который бы держался несколько лет, удалось лишь единичным авторам.

Изучение литературы показывает, что у большинства исследователей трансплантат полностью погибает в первые месяцы и даже недели после операции. Однако в ряде случаев пересаженная ткань яичка была обнаружена более или менее сохранившейся через 4-5 мес. В отдельных редких случаях трансплантат сохранялся на протяжении восьми и более месяцев.

Объясняком стоят данные Воронова, которому удавалось видеть ткань яичка в трансплантатах, извлеченных через много месяцев после пересадки, несмотря даже на то, что этот автор производил гетеротрансплантации,—правда, у объектов, зоологически близких.

В конечном итоге все без исключения трансплантаты яичка погибают. Гистологическое исследование хоть и обнаруживает ткань яичка сохранившейся, но всегда показывает, что она находится в той или иной стадии на пути к гибели.

На основании сказанного приходится считать, что в настоящее время сохранение ткани пересаженного яичка на протяжении месяцев хоть и трудно достижимо, но принципиально возможно. Предварительные данные, полученные в работе по пересадке яичка в клинике проф. В. Н. Шамова, подтверждают это мнение. Следует отметить, что, несмотря на кажущуюся несложность, операция пересадки яичка требует чрезвычайной тщательности и соблюдения еще недостаточно изученных мельчайших деталей в условиях и технике пересадки.

Вопрос о месте пересадки яичка еще окончательно не разрешен. Наиболее удобным местом является мошонка, так как, благодаря своей складчатости, она обладает большими терморегулирующими возможностями, что предохраняет яичко от пагубного действия тепла, к которому его ткань чрезвычайно чувствительна.

Причиной неизменной гибели трансплантата является не только недостаточное питание и нарушение иннервации его, здесь на первое место выдвигается биологическая реакция организма на пересаженную чужеродную ткань. Согласно ряда исследований, эта реакция идет по типу иммунных.

Попытки бороться при пересадках с этой иммунно-биологической реакцией пока не дали эффективных результатов.

К разрешению вопросов о пересадке яичка, как и к разрешению всей проблемы пересадок, нужно идти путем тщательного изучения реакции организма на трансплантат, путем отыскания способов воздействия на нее, а также путем отыскания методов повышения сопротивляемости к ней пересаживаемой ткани.



## *L'état actuel du problème de la transplantation homoplastique du testicule.*

*V. M. Sitenko.*

*Clinique chirurgicale (chef — prof. V. N. Chamov) de l'Institut de médecine clinique (directeur — prof. I. I. Fainschmidt) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine (directeur — prof. J. I. Lifschitz).*

A l'heure actuelle, après une période d'engouement de la transplantation du testicule, nous possédons des matériaux considérables, relatifs à ce sujet.

La plupart des expérimentateurs jugeaient de l'implantation et du fonctionnement du transplant d'après l'effet physiologique de la transplantation. Or, cette manière de juger ne peut être reconnue pour juste, car l'effet physiologique peut être dû à des causes qui n'ont rien de commun avec la conservation du tissu du transplant. On ne peut juger du succès de la transplantation que d'après les résultats de l'examen morphologique du testicule transplanté, retiré à des intervalles différents après la transplantation. Cette méthode, cependant, n'est pas exempte d'inconvénients non plus, car, le tissu du transplant retiré étant toujours histologiquement différent de celui du testicule normal, on ne peut guère juger, si le tissu transplanté peut, à l'état de modifications donné remplir la fonction hormonale spécifique.

L'effet physiologique suivant la transplantation du testicule peut être constaté dans la plupart des cas, mais il ne dure que quelques mois, rarement plus d'un an; de rares investigateurs ont réussi à obtenir un effet physiologique se conservant plusieurs années.

La littérature nous apprend que la plupart des expérimentateurs voient périr leurs transplants au cours des premiers mois, des premières semaines même, qui suivent l'opération. Cependant dans un certain nombre de cas il a été constaté que le tissu du testicule transplanté était plus ou moins conservé au bout de 4-5 mois. Dans de rares cas isolés le tissu s'était conservé pendant 8 mois ou même plus longtemps. Les expériences de Voronov occupent une place spéciale; cet auteur a pu constater le tissu de testicule dans les transplants bien des mois après la transplantation, bien que cet auteur ait pratiqué des transplantations hétéroplastiques, il est vrai, sur des sujets zoologiquement proches.

A la fin tous les transplants de testicules sans exception périssent. L'analyse histologique permet de déceler du tissu de testicule conservé, mais elle montre en même temps que ce tissu est en voie de dépérir.

Ce qui précède, permet d'affirmer qu'une conservation pendant plusieurs mois du tissu d'un testicule transplanté, bien que difficile à atteindre, est quand même possible. Les résultats préliminaires des travaux sur la transplantation du testicule dans la clinique du prof. V. N. Chamov le confirment.

Il est à noter que l'opération de la transplantation du testicule, d'apparence peu compliquée, exige une attention toute particulière et l'observance rigoureuse de certains points, peu étudiés encore, dans les conditions et la technique de la transplantation.

La question de l'endroit de la transplantation du testicule n'est pas encore résolue définitivement. Le scrotum présente sous ce rapport des avantages incontestables, offrant, grâce à ses nombreux plis, de grandes possibilités de thermorégulation, ce qui préserve le testicule de l'action néfaste de la chaleur, à laquelle le tissu de celui-ci est très sensible.



Les causes de la ruine inévitable du transplant ne sont pas à chercher uniquement dans une nutrition insuffisante et une innervation interrompue; la première place appartient ici à la réaction biologique de l'organisme sur le tissu transplanté étranger.

Cette réaction suit, comme l'ont démontré nombre de recherches, la voie des réactions immunes.

Les tentatives de lutter contre cette réaction immuno-biologique lors des transplantations n'ont pas abouti jusqu'à présent à des résultats réels.

La solution du problème des transplantations en général et de celle du testicule en particulier doit être recherchée au moyen d'une étude approfondie de la réaction de l'organisme sur ce transplant, la recherche des moyens d'agir sur cette réaction et augmenter la résistance du transplant vis-à-vis de celle-ci.

---



## Експериментальне вивчення придатності консервованої рогівки для цілей трансплантації.

С. А. Вельтер.

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

Пересадження рогівки ми проводимо тепер переважно з трупних консервованих очей. Цей метод проф. Філатова становить новий етап у питанні про пересадження рогівки, даючи багато переваг перед пересадженням рогівки із очей живих істот.

Насамперед тут перевага, так би мовити, організаційного характеру. Раніш, коли ми брали для цього рогівки в живих істот, нам завжди бракувало матеріалу. Та це й зрозуміло, бо видалення очей з рогівками, придатними для трансплантації, буває дуже рідко\*, і ми позбавлені були змоги допомогти тим численним інвалідам і сліпим з більшими на очах, що до нас зверталися. І тільки з переходом на трупний консервований матеріал це стало можливо.

Друга перевага — це якість самої рогівки. При пересадженні її з живих істот ми найчастіше користувались очима, видаленими з причини якоїсь хвороби — іридоцикліту, главкоми, різних травм тощо, і якість такої рогівки, буває, звичайно, чималою мірою порушена. При користуванні ж трупним матеріалом ми маємо рогівку непошкоджену, особливо тоді, коли смерть сталася наслідком нещасливого випадку.

Згадаємо ще про одну деталь, яка теж впливає на якість пересаджуваної рогівки. Справа в тому, що резекція 2 і 3 трансплантатів при спорожненій передній камері та без певного натягання в рогівковій оболонці, поперше, утруднена, а подруге — в цих умовах пересаджуються не центральні, а периферичні ділянки рогівки, а це, як ми знаємо, далеко гірше в оптичному розумінні.

Консервованим матеріалом почав вперше користуватися Можіто, але він консервував очі від живих істот, а на пропозицію проф. Філатова ми користуємося консервованим трупним матеріалом. Філатов же перший клінічно довів можливість приживлення консервованої рогівки із збереженням її прозорості.

У зв'язку з цим постав цілий ряд питань: про переживання рогівки, про можливість приживлення її із збереженням прозорості через певні періоди консервації, про патологоанатомічні зміни в ній тощо.

Розв'язати всі ці питання на клінічному матеріалі не можна, отже, природна річ, треба було звернутися до експерименту.

У клініці, на пропозицію проф. Філатова, в проблемі консервації рогівки проведено ряд робіт. Д-р Баженова шляхом культури тканин вивчала ріст консервованої

\* Можіто подає такі дані: на 7.000 первісних хворих було лише 5 енуклеацій очей з рогівками, придатними для трансплантації.



рогівки поза організмом, д-р Пупенко — патологоанатомічні зміни в ній, д-р Вельтер вивчала, через які періоди консервована рогівка здатна дати приживлення із збереженням прозорості, які умови для того потрібні і чим вони відрізняються від умов приживлення рогівки, взятої від живих істот.

З консервованого ока ми брали шматочки й провадили часткове наскрізне пересадження рогівки кроликові. Із нього ж ми брали шматочок і провадили засів на поживні середовища, а рештку ока використовували для патологоанатомічного дослідження.

Експериментальних праць по пересадженню консервованої рогівки тваринам ми знаємо дуже мало. Можна послатися тільки на роботи Можіто, Галанте й Кобзар. Всі вони, сходячи до вивчання консервованої рогівки, разом з тим відрізняються умовами зберігання її і технікою операції.

От, приміром, Можіто консервував рогівки при температурі  $+6$  і  $+8^{\circ}$ . Техніка операції у нього була часткова, ненаскрізна. Галанте консервував рогівку при кімнатній температурі, — він хотів вивчити умови, які бувають при смерті хворого в клініці. Кобзар консервувала очі не ізолювано, а разом з головою тварини при температурі  $+3$  і  $+5^{\circ}$ . Техніка операції в неї була часткова наскрізна. Вона вивчала приживлення пересадженої рогівки через досить короткий час — через  $1-2-3\frac{1}{2}$  дні. Вона досягла приживлення тільки при пересадженні рогівки через  $1-2$  дні після консервації; а через  $3$  і  $3\frac{1}{2}$  дні консервації рогівка в неї не приживалася.

Наші ж дослідження стосуються до пересадження рогівки, консервованої при температурі  $+2^{\circ}\text{C}$ , тобто при температурі, яку Можіто вважав за несприятливу для консервації. Техніка операції в нас була часткова наскрізна за Гіппел'ем і з змінами Філатова. Технічно ми її провадили як на людині. Укріплення ми теж робили у вигляді кон'юнктивального клаптя. Розміри трепана в нас були  $4,05$  і  $4$  мм в діаметрі. Запобіжною пластинкою ми не користувалися, бо в наших дослідах не було показань для її вживання.

Всіх дослідів поставлено 43, із них 3 ми повинні відкинути, бо тварини загинули незабаром після операції. Із решти 40 дослідів ми досягли 13 приживлень із збереженням прозорості (32,5%), у 5 дослідів (12,5%) приживлення із збереженням напівпрозорості і в 10 дослідів (25%) ми не досягли прозорості. Загалом приживлень було 70%. В 30% трансплантат не прижив, в 9 була втрата клаптя, в 3 — інфекція.

Порівняти наші результати з результатами інших авторів ми не можемо, бо вони мали зовсім інші цілі; ми могли б тільки порівняти наші дані з даними Можіто, але в нього техніка операції, як ми вже згадували, була часткова ненаскрізна.

Консервацію очей ми провадили ось як.

Тварину умертвляли ударом в потиличну ділянку. Далі, через 30—45 хвил. після її смерті ми обидва ока енуклеювали і вміщували в стерильну банку з притертою пробкою. В цю банку ми наливали або фізіологічний розчин, або кров даної тварини, або розчин Рингера. У такому вигляді ми банку вміщували в льодовню при температурі  $+2^{\circ}\text{C}$ , де очі лишалися до моменту трансплантації. Очі консервувались від 1 до 15 днів включно.

Уже макроскопічно можна було відзначити зміни на рогівці від легкої поверхової каламутності до дуже густої, через яку ледве можна було бачити радужку. Треба сказати, що ця каламутність не завжди при однакових умовах зберігання та протягом однакового періоду консервації була однакою. Приміром, у кроликів №№ 19 і 24 очі консервувались протягом однакового часу (3 днів) у фізіологічному розчині, проте, зміни на рогівці у кролика № 19 були дуже ніжні, а у кролика № 24 каламутність рогівки була дуже виразна.

Цей факт відзначив і Можіто; він вважає, що це явище залежить від змін температури льодовні. Зміни температури в межах  $3-4^{\circ}$ , на його думку, можуть бути згубні для консервованої рогівки. Стала температура в льодовні — одна з головних умов консервації. Механізм утворення каламутності він подає за Лебенем, який довів, що при ерозіях в ендотелії рогівка каламутніє наслідком насичення її вологою передньої камери. Ми переконалися, що каламутність рогівки чималою мірою залежала від того, в якому положенні були очі під час консервації. Якщо вони лежали рогівками вниз, то зміни на рогівці були завжди виразніші, ніж коли вони були рогівкою догори. Проф. Фі-



латов вважає, що при зберіганні ока рогівкою вниз створюються умови, в яких волога передньої камери проникає в паренхіму рогівки, — явище, подібне до трупної інбіції, трупного гіпостазу. Починаючи з другого дня консервації, можна було відзначити, крім каламутності, ще набрякання рогівки, а в деяких випадках це явище було таке виразне (кролик № 27), що завдало нам великих труднощів при укладанні трансплантата в трепанаційний отвір оперованого. Набряклість рогівки відзначали також Можіто і Галанте.

У 31 вип. епітелій був зовсім незмінений, у 12 вип. була невеличка витиченість його. Напруження всього ока в процесі консервації теж міняється. Можіто вважав, що до п'ятого дня *turgor* лишається нормальним, а до дванадцятого - тринадцятого дня задовільним; після цього періоду він різко падає. В наших спостереженнях *turgor* починав спадати з другого-третього дня, і на десятий день око ставало вже м'яке; з шостого дня ми могли відзначити й зміни кришталика, які на п'ятнадцятий день були дуже виразні.

Отже, ми бачимо, що в процесі консервації рогівка набуває каламутності й набряклості.

У зв'язку з цими змінами розгляньмо післяопераційний період. Набрякла уже в момент трансплантації, пересаджена рогівка найчастіше на операційному столі видавалась трохи над рівнем рогівки оперованого. Через 4-5 днів після зняття укріплення її набряклість зменшувалась, і найчастіше вона або зовсім не виходила за рівень, або виходила донебудь в одному місці. А далі, якщо пересаджена рогівка як слід була оточена фібрином, набрякання пересадженого шматочка не мало тенденції прогресувати, виставання поступово меншало і швидко минало. Коли ж фібрину було мало або його зовсім не було, то виставання збільшувалось і іноді призводило до утворення фістули, а в тяжких випадках — і до цілковитого відокремлення трансплантата. Щодо каламутності рогівки, то вона виявлялась уже в момент трансплантації, а в післяопераційному періоді вона не мала тенденції прогресувати, а навпаки — поступово меншала, а іноді на четвертий-п'ятий, рідше на шостий тиждень зовсім зникала. Тільки 2 кролики — №№ 3 і 4 — становлять щодо цього виняток. У кролика № 3 каламутність тривала до 6 тижнів, а потім минала, і трансплантат до 2 міс. був прозорим, потім знов став каламутним, і тільки після третього місяця спостереження зовсім прояснився. У кролика № 34 каламутність тривала 3 $\frac{1}{2}$  міс. і лише після того трансплантат прояснився.

Порівнявши післяопераційний перебіг у серії наших дослідів з консервованою рогівкою з другою нашою серією — з пересадженням від живих істот, ми доходимо висновку, що консервована рогівка має перевагу: бо хоч набрякання рогівки при пересадженні від живих і трохи менше виявлено, то зате каламутність її більше прогресувала. Консервована рогівка має перевагу і щодо остаточного результату. При пересадженні рогівки від живих істот ми, на 17 дослідів мали всього 3 приживлення із збереженням прозорості, а при пересадженні консервованих рогівок ми на 40 дослідів мали 13 таких приживлень.

Із нашої таблиці видно, що приживлення із збереженням прозорості ми добули при пересадженні рогівок, консервованих від 1 до 15 днів. Доречі, рогівка 15-денної консервації була дуже каламутна, та все ж вона прижила, давши прозорість. Через який час консервації рогівка вже не дасть прозорого приживлення, — ми тепер сказати не можемо, сподіваємося мати змогу відповісти на це після другої серії наших дослідів.

Щодо ускладнення під час операцій, то найнеприємніше й найтяжче було поранення кришталика. Таке ми мали тільки в 1 вип. Друге неприємне ускладнення — це нецілковито вирізаний трансплантат, коли його доводиться дорізувати ножицями. Це спричинило велику травму ранового краю трансплантата (Філатов — Ельшніг). Наші ж гістологічні дослідження показали, що дорізування трансплантата ножицями іноді дає відлущення десцеметової оболонки й ендотелія на великому про-



*Приживлення рогівки із збереженням прозорості.*

№ кроликів	Скільки днів око консерву- валось	У чому консер- вувалось око	Температура консервації	Ускладнення під час операції	На котрий день знято укріплення	Коли з'явилися судини	Характер при- живлення	Час спостере- ження (місяці)	Примітки
11	1	У фізіологіч- ному розчині	+ 2° C	—	П'ятий	На третій ти- ждень	Приживлення із збереженням прозорості	5	—
14	1	У крові		—	П'ятий	—		6	—
10	1	"		Друга порція водяної рідини зсілась і підня- ла трансплантат	П'ятий	—		4	Кролик загинув від кокцидії
3	2	"		—	Третій	На другий ти- ждень		7	—
22	2	У розчині Rin- ger'a		—	Четвертий	—		3 1/2	Кролик загинув від кокцидії
19	3	У фізіологіч- ному розчині		—	Третій	—		3	"
26	4	"		Під час тре- панациї рогівки в кролика зіско- чив трепан (кро- лик ворухнувся)	Четвертий	—		3 1/2	—
29	4	"		—	П'ятий	На третій ти- ждень		3 1/2	Кролик загинув від кокцидії
33	6	"		—	Другий	—		3 1/2	—
20	6	"		Трансплантат не резековано цілком і дорі- зано ножицями	Другий	—		4	—
34	8	У розчині Rin- ger'a		—	П'ятий	—		9	—
40	10	"		—	Четвертий	—		3	—
43	15	"		Порізано кла- поть кон'юнк- тиви	Третій	—		3	—



тязі. Із 5 вип., при яких ми мали це ускладнення, у чотирьох ми не досягли прозорості і тільки в 1 вип. ми досягли приживлення із збереженням прозорості. В останньому випадку довелося дорізати тільки тоненьку нитку волоконця. У 2 вип. випала радужка. Таке неприємне усклад-

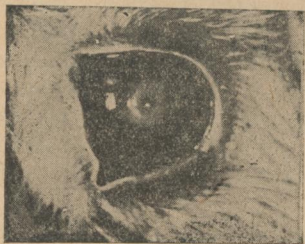


Фото 1. Випадок 3. Консервація ока протягом 2 днів. Період спостереження—7 міс.

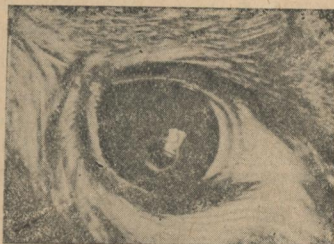


Фото 2. Випадок 14. Консервація ока протягом 1 дня. Період спостереження—6 міс.

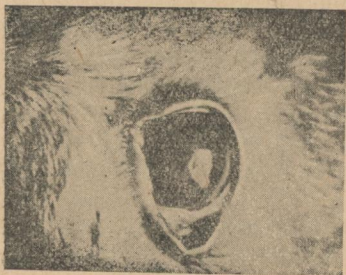


Фото 3. Випадок 22. Консервація ока протягом 3 днів. Період спостереження— $3\frac{1}{2}$  міс.



Фото 4. Випадок 26. Консервація ока протягом 4 днів. Період спостереження— $3\frac{1}{2}$  міс.



Фото 5. Випадок 34. Консервація ока протягом 8 днів. Період спостереження—11 міс.



Фото 6. Випадок 43. Консервація ока протягом 15 днів. Період спостереження—8 міс.

нення трапилось, коли ми, на пораду Ельшніга, до операції вживали езерин. Після цих 2 вип. ми перейшли на попереднє розширення зіниці атропіном. Це дало нам кращі результати, бо більше у нас випадіння радужки не було, і різко зменшились випадки з передніми синехіями.

У тих випадках, коли ми мали приживлення із збереженням прозорості, судини були в нас у 3 вип.; розвинувшись на 2-3 тижні пізніше, вони далі зникли. При непрозорих та напівпрозорих приживленнях вони з'являлись досить рано — на сьомий-восьмий день і в деяких випадках лишались до кінця спостереження. Цирм вважає, що судини



вростають у клопоть тоді, коли в ньому настають дегенеративні зміни. Наші спостереження ніби розбігаються з таким твердженням. Виходячи з погляду Цирма, ми повинні були б спостерігати вrostання судин при тривалих періодах консервації—8—10—15 днів, бо патологоанатомічні дослідження д-ра Пупенка показали, що деструктивні й дегенеративні зміни в консервованій рогівці найбільше виявлені в ці періоди консервації, а тим часом у нас судини були у тварин, яким рогівку пересаджено з невеличким періодом консервації—від 1 до 4 днів. При тривалому періоді консервації (10 днів) ми спостерігали вrostання судин тільки в 1 вип. У тих випадках, коли ми досягали приживлення із збереженням прозорості, наші спостереження тривали від 3 до 10 міс., а в інших—від 2 до 4 міс. Короткі періоди спостережень пояснюються тим, що тварини не виживали.

Із лікувальних засобів у післяопераційному періоді ми вживали атропін, розчин Brillantgrün (1 : 1000 водний) та осмотерапію, яка дуже впливала на каламутність і набрякання. У 3 вип. у нас були інфільтрати на трансплантаті, які у 2 вип. закінчилися „непрозорим приживленням“, в 1 вип. рогівка стала напівпрозора.

У 3 вип. почалась часткова інфекція, яка закінчилася панофтальмією. У 9 вип. ми мали втрату клаптя, із них у 2 вип. кролики виштовхнули третьою повікою набряклий трансплантат. Це змусило нас далі при зв'язці укріплення відрізати у кролика половину третьої повіки. Такими заходами ми запобігли загибелі не одного трансплантата. У 4 вип. втрата клаптя сталася через неспокійну поведінку тварини під час перев'язки, в 3 вип. трансплантат змертвів. Тут мабуть були якісь особливі біологічні умови.

Отже ми бачимо, що консервована трупна рогівка придатна для трансплантації навіть через такі тривалі періоди консервації, як 10—15 днів.

#### *Висновки.*

1. Трансплантація консервованої трупної рогівки відкриває широкі можливості перед офтальмологами-трансплантаторами.
2. Консервована трупна рогівка має щодо цього чимало переваг перед рогівками, взятими від живих істот.
3. Рогівка, консервована при температурі  $+2^{\circ}\text{C}$ , може дати приживлення із збереженням прозорості, навіть пересаджена через 15 днів після консервації.
4. В процесі консервації рогівка трохи каламутніє й набрякає.
5. Набрякання й каламутність рогівки виявлені менше при зберіганні ока під час консервації рогівкою догори.
6. Попередня атропінізація тварини до операції запобігає випадінню радужки та утворенню синехій.

### *Экспериментальное изучение пригодности консервированной рогиовицы для целей трансплантации.*

*С. А. Вельтер.*

*Главная клиника Одесского медицинского института (директор — засл. деятель науки, проф. В. П. Филатов).*

Основываясь на работах Филатова о пригодности и пересадке консервированной рогиовицы трупа и учитывая преимущества в этом отношении, которые имеет консервированная рогиовица по сравнению



с таковой живого существа (удаленной по поводу травмы, иридоциклита, абсолютной главомы и т. д.), мы считаем, что по этой проблеме имеется ряд вопросов, которые могут быть изучены только экспериментальным путем.

В данной работе, в частности, мы задались целью выяснить, через какие сроки пересаженная консервированная роговица способна дать приживание с сохранением прозрачности, каковы условия при этом и чем они отличаются от условий приживания роговицы, взятой у живого существа.

Наши эксперименты мы производили на кроликах. Глаза для консервации брались через 30 — 45 мин. после умерщвления животного. Консервация производилась при температуре  $+2^{\circ}\text{C}$  в стерильной стеклянной банке, — в большинстве случаев роговицей вверх. В банку наливался либо физиологический раствор (20 раз), либо раствор Ringer'a (7 раз), либо кровь того животного, у которого брался глаз (6 раз). Консервация длилась от одного до 15 дней.

В процессе консервации, в зависимости от срока ее, роговица становилась мутной, причем мутность отмечалась разных степеней: от легкой поверхностной до диффузной густой, через которую с трудом можно было видеть радужку.

Колебания температуры в леднике в пределах  $3-4^{\circ}$  резко усиливали мутность роговицы (Можито), которая всегда была значительно резче выражена при хранении глаза во время консервации роговицей книзу, чем при обратном положении.

Постоянная температура в леднике — одно из главных условий при консервации глаза.

В процессе консервации роговица слегка припухает. Целость эпителия в большинстве случаев не была нарушена.

Техника операции была частичная сквозная по Hirsch'ю с видоизменениями Филатова. Размеры трепанов 4,0 мм для донора и 4,05 мм для реципиента.

Всего было поставлено 43 опыта, из которых мы исключаем три, так как животные погибли в первые дни после операции. Из оставшихся 40 опытов мы получили приживание с сохранением прозрачности в 13 случ. (см. таблицу в украинском тексте) — 32,5%, полупрозрачность достигнута в 5 случ. — 12,5% и отсутствие прозрачности в 10 случ. — 25%. В общем же приживание получено в 70% случ. В 30% трансплантат не получил приживания, в 9 случ. была потеря лоскута, в 3 случ. — инфекция.

На основании наших данных мы приходим к заключению, что консервированная трупная роговица пригодна для трансплантации даже спустя длительный промежуток после консервации (10 — 15 дней).

### Выводы.

1. Пользование при пересадке роговицы консервированным трупным материалом открывает широкие возможности перед офтальмологами в области трансплантации.

2. Для целей трансплантации консервированная трупная роговица имеет значительные преимущества перед роговицей, взятой у живого существа.

3. Роговица, консервированная при температуре  $+2^{\circ}\text{C}$ , способна дать приживание с сохранением прозрачности, будучи пересажена даже через 15 дней после консервации.

4. В процессе консервации роговица несколько мутнеет и набухает



5. При хранении глаза во время консервации роговицей кверху достигается меньшее набухание и мутность ее.

6. Предварительная атропинизация животного до операции предупреждает выпадение радужки и образование синехий.

## *Etude expérimentale de l'utilité de la cornée conservée pour la transplantation.*

*S. L. Velter.*

*Clinique ophtalmologique de l'Institut de médecine d'Odessa (directeur—prof. V. P. Filatov).*

Les travaux de Filatov sur l'utilité à la transplantation de la cornée de cadavre conservée et les avantages que présente à cet égard la cornée conservée vis-à-vis de celle provenant de l'être vivant (enlevée par suite d'un traumatisme, d'une iridocyclite ou d'un glaucome absolu, etc.) donnent lieu à toute une série de problèmes qui ne peuvent être résolus que par voie expérimentale.

Dans ce travail, en particulier, nous nous sommes proposé d'établir, après combien de temps et dans quelles conditions la cornée conservée peut s'implanter après la transplantation, tout en conservant sa transparence, et en quoi ces conditions diffèrent de celles de l'implantation de la cornée, empruntée à un être vivant.

Nos expériences ont été faites sur des lapins. Les yeux, destinés à la conservation, étaient extirpés 30—45 minutes après la mort de l'animal. Ils étaient conservés à 2° C dans des pots en verre stérilisés, la cornée tournée en haut dans la plupart des cas. Les pots étaient remplis soit de sérum physiologique (dans 20 cas), soit de solution Ringer (dans 7 cas), soit, enfin, du sang de l'animal dont on a pris l'oeil (dans 6 cas). La conservation durait de 1 à 15 jours.

Durant la conservation, suivant la durée de celle-ci, la cornée devenait plus ou moins trouble, le degré du trouble allant de superficiel léger au diffus et opaque, laissant à peine distinguer l'iris.

Les oscillations de la température dans la glacière dans les limites de 3 4° C faisaient brusquement augmenter le degré de trouble de la cornée, ce dernier étant toujours beaucoup plus prononcé dans les yeux placées la cornée en bas que dans la position inverse.

La température constante dans la glacière est une des principales conditions dans la conservation de l'oeil.

Durant la conservation la cornée gonflait légèrement. Dans la majorité des cas l'épithélium était intact (31 cas). La technique opératoire était celle de Hippel, partielle, perçant à travers, avec des modifications de Filatov. Les trépan employés étaient de 4,0 mm. pour le donneur et de 4,05 pour le récipient.

Nous avons fait en tout 43 opérations, dont 3 doivent être exclues, les animaux ayant péri au cours des premiers jours suivant l'opération. Sur 40 autres cas nous avons eu 13 cas d'implantation avec conservation de la température (voir le tableau dans le texte ukrainien), soit 32,5% des cas; dans 5 cas, soit 12,5%, la cornée était demi-transparente et dans 10 cas, soit 25%, elle était devenue opaque.

En somme nous avons obtenu une implantation dans 70 p. c. des cas; dans les autres 30 p. c. l'implantation a failli, soit par perte du lambeau (9 cas), soit par infection (3 cas).



Ces résultats nous permettent de conclure que la cornée de cadavre conservée peut être transplantée même après une conservation plus ou moins prolongée (10—15 jours).

### *Conclusions.*

1. L'utilisation dans les transplantations de la cornée d'un matériel conservé provenant d'un cadavre, ouvre de larges perspectives aux ophtalmologistes.

2. La cornée de cadavre conservée offre pour la transplantation de plus grands avantages que la cornée provenant d'un être vivant.

3. La cornée, conservée à une température de 2°C est capable de s'implanter, tout en conservant sa transparence, même après 15 jours de conservation.

4. Durant la conservation la cornée peut devenir légèrement trouble et gonflée.

5. La conservation de l'oeil, la cornée en haut, donne une cornée moins trouble et moins gonflée.

6. Une atropinisation de l'animal précédant l'opération, prévient la chute de l'iris et la formation des synéchies.



## **Значення окремих тканин в регенерації кінцівки аксолотля.**

*Проф. Е. Є. Уманський і В. Самарова.*

*Лабораторія механіки розвитку (зав.— проф. Є. О. Фінкельштейн) Українського інституту експериментальної медицини (директор — проф. Я. І. Ліфшиц).*

Дуже важливе питання в проблемі регенерації є питання про локалізацію регенераційного матеріалу і про роль окремих компонентів у цьому процесі.

Сучасний погляд полягає в тому, що існує резервне джерело матеріалу у формі недиференційованих клітин. Локалізація цих клітин цілком невиразна. Експерименти Вейсса над видаленням скелетних елементів з кінцівок показали, що при ампутації без-скелетна кінцівка регенерує цілком разом з скелетними елементами. Значить, елементи для відтворення нових скелетних частин локалізовані в інших тканинах. З другого боку, той самий Вейсс показав, що при регенерації нова шкіра виникає не з старої шкіри. Це було доведено експериментами із заміною cutis тканиною легені. Тканина легені не регенерує. Проте, після ампутації виявилось, що регенерувала кінцівка з нормальною шкірою. Отже, ці експерименти ніби доводять, що ані шкіра, ані скелет не є доконче потрібними в регенеративному процесі і що джерело регенераційного матеріалу має знаходитися в м'язах. Таке припущення можливе, але не доведене. Цілком можливо, що при нормальній регенерації шкіра і кісткові елементи беруть участь в регенерації і мають достатню кількість регенераційних елементів.

Друге важливе питання в проблемі регенерації — це питання про фактори, які детермінують регенерат кінцівки. За даними Вейсса детермінуючим агентом є залишок кінцівки.

Вейсс показав, що при пересадженні регенераційної бластери з передньої кінцівки на задню розвивається задня кінцівка при умові, якщо трансплантація була проведена не пізніш, як два тижні з дня ампутації. Якщо пересадження зробити разом з невеличкою ділянкою старих тканин, то з регенераційної бруньки виникає кінцівка відповідно до свого походження.

Уявлення про цілковиту недетермінованість регенераційної бластери добре гармоніює із загальними уявленнями про механіку розвитку. Проте, робота Вейсса з пересадженням бластери не вільна від заперечень. Не вилучена можливість, що регенерація здійснювалась не з пересадженої бластери, а з клітин хазіяна, які проникали в пересаджену бластеру.

Для з'ясування цих питань ми взялися дослідити регенерацію кінцівки аксолотля, в якій окремі тканинні компоненти виключались з регенерації з допомогою рентгенівського проміння.

Рентгенівське проміння при певній дозі може пригнічувати регенерацію кінцівки аксолотля. Здобувши таким способом кінцівку, позбавлену здатності до регенерації, ми заміняли окремі тканини опроміненої кінцівки (шкіра, м'язи, кістка) неопроміненими тканинами, взятими від іншого аксолотля того ж віку. Через деякий час після імплантації тканин



кінцівку ампутувалося. Наявність в ампутованій кінцівці неопроміненої імплантованої тканини зумовлювала регенерацію.

Опромінювано тільки одну задню кінцівку. Доза опромінення 5.000 і 10.000 r при 100 kv. Уже доза в 5.000 r в наших експериментах пригнічувала регенерацію в 100% випадків. Здатність до регенерації у контрольних екземплярах не відновлюється навіть через три місяці після повторної ампутації.

Поставлено такі серії експериментів:

1. Заміна шкіри опроміненої задньої кінцівки шкірою передньої кінцівки (7 екземплярів).

2. Імплантація в опромінену задню кінцівку м'язів і кістки передньої кінцівки (15 екземплярів).

3. Імплантація в опромінену задню кінцівку м'язів передньої кінцівки (5 екземплярів).

4. Заміна стегнової кістки опроміненої кінцівки плечовою кісткою (7 екземплярів).

5. Імплантація м'язів хвоста в опромінену задню кінцівку (2 екземпляри).

Після загоєння та заростання швів кінцівку ампутовано. В результаті виявилось ось що.

У першій серії через три тижні помітна регенераційна брунька. Через два місяці розвинулась цілком сформована передня кінцівка. У контрольних тварин регенерації нема. Про те, що це саме передня кінцівка, свідчать наявність типового ліктьового суглоба, спрямованого назад, і наявність чотирьох пальців. Наявність пальців, проте, не є вирішальна ознака, бо зменшення кількості пальців досить часто явище при регенерації.

У другій серії результати аналогічні першій серії. Регенерує передня кінцівка.

У третій серії регенерує кінцівка з надвишковою кількістю пальців.

У четвертій серії регенерація відбувається повільно. Регенерувала кінцівка, але встановити, чи це передня чи задня, поки не було можливості.

У п'ятій серії регенерує хвостоподібний утвір без розчленовання на пальці. Типовий хвіст.

До всіх серій поставлено контрольні експерименти з імплантацією тканин передньої кінцівки і м'язів хвоста в нормальну неопромінену задню кінцівку. У всіх випадках, крім м'язів хвоста, після ампутації регенерувала задня кінцівка. В експериментах з імплантацією м'язів хвоста регенерував утвір з багатьма пальцями, але він мав також ознаки хвоста.

Аналізуючи здобуті дані, слід відзначити таке. У першій серії експериментів пересаджена манжетка шкіри була єдиним джерелом регенераційного матеріалу. Регенерація була повна, — значить, ми повинні констатувати, що шкіра кінцівки має в собі регенераційні елементи, здатні здійснювати регенерацію всіх тканин кінцівки.

*Чи може шкіра інших частин організму замінити шкіру кінцівки в регенераційному процесі? Над цим питанням працював Єфімов.*

Замінюючи шкіру кінцівки шкірою голови, Єфімов показав, що в цих випадках регенерації не буває. Звідси він зробив висновок про якісну специфічність шкіри в регенерації. Специфічна роль епітеліальної плівки, яка мігрує на поверхню рани, залежить, за Єфімовим, від якості клітин, які витрачаються на утворення її, і від структури ампутаційної поверхні.

Ми повторили експерименти Єфімова. З голови аксолотля зрізалося клапоть шкіри і пересаджувалося манжеткою на місце видаленої шкіри



задньої кінцівки. Після приживлення кінцівку ампутовано в ділянці манжетки. У всіх експериментах регенерації не було. Отже, нерівнозначність шкіри голови і шкіри кінцівки ми potwierджуємо. Проте, пояснення Єфімова цього явища якісною відміною клітин епітелію шкіри є не уgruntоване.

При порівнянні будови шкіри голови і шкіри кінцівки на зрізах привертає до себе увагу те, що шкіра голови приблизно в три рази товстіша, ніж шкіра кінцівки. Ці відміни дали нам змогу висловити здогад, що відсутність регенерації при пересадженні шкіри голови залежить саме від товщини cutis, яка, мабуть, механічно перешкоджає утворенню бластем. За це припущення свідчили експерименти Єфімова з пересадженням шкіри бічної поверхні тулуба і хвоста на кінцівку. У цих експериментах ми мали регенерацію кінцівки. Дослідження на зрізах показують, що товщина шкіри бічної поверхні тулуба і хвоста, приблизно, однакова з товщиною шкіри кінцівки. Для перевірки цього припущення ми поставили серію експериментів з пересадженням шкіри голови на кінцівку, при чому товщину шкіри голови попередньо зменшували (зрізували) до розмірів шкіри кінцівки. Після приживлення кінцівку ампутовано по манжетці. У всіх випадках ми мали нормальну регенерацію. Отже, не різна якість епітеліальної плівки зумовила відсутність регенерації в експериментах Єфімова, а виключно товщина cutis. Якість клітин епітелію голови і кінцівки однакова.

Якщо після опромінення не буває регенерації через те, що рентгеновське проміння вбиває елементи, які формують регенераційну бластему, то внесенням тканин з регенераційними елементами, як ми бачили, можна спричинити регенерацію. Внесення м'язів хвоста у кінцівку спричинилося до регенерації хвоста замість кінцівки. Звідси випливає, що або регенераційні елементи м'язів хвоста детерміновані як елементи хвоста, або детермінацію зумовлює наявність на ампутаційній поверхні кінцівки тканин хвоста. Для з'ясування цього питання потрібні дальші дослідження.

## *Значение отдельных тканей в регенерации конечности аксолотля.*

*Проф. Э. Е. Уманский и В. Самарова.*

*Лаборатория механики развития (зав.—проф. Е. А. Финкельштейн) Украинского института экспериментальной медицины (директор—проф. Я. И. Лифшиц).*

Известно, что соответствующая доза рентгенлучей может подавлять регенерацию конечности аксолотля.

Получив, таким образом, конечность, лишенную способности регенерации, мы в своих опытах заменяли отдельные ткани облученной конечности (кожа, мышцы, кость) необлученными, взятыми от другого аксолотля того же возраста. Через некоторое время после имплантации тканей конечность ампутировалась. Наличие в ампутированной конечности необлученной имплантированной ткани обуславливало возможность регенерации.

Облучению подвергалась только одна задняя конечность. Доза облучения 5.000 и 10.000 г при 100 кв. Уже доза в 5.000 г подавляла во всех наших опытах регенерацию. Способность к регенерации у контрольных экземпляров не восстанавливается даже через 3 мес. после повторной ампутации.

Нами были поставлены следующие серии опытов:



1. Замена кожи облученной задней конечности кожей передней— 7 экз.

2. Имплантация в облученную заднюю конечность мышц и кости передней конечности — 15 экз.

3. Имплантация в облученную заднюю конечность мышц передней конечности — 5 экз.

4. Замена бедренной кости облученной конечности плечевой костью— 7 экз.

5. Имплантация мышц хвоста в облученную заднюю конечность — 2 экз.

После заживления и застания швов конечность ампутировалась. В результате оказалось:

По первой серии. Через 3 недели заметна регенерационная почка; через 2 мес. развилась вполне сформированная передняя конечность. У контрольных животных регенерации нет. О том, что это именно передняя конечность, свидетельствуют наличие типичного локтевого сустава, направленного назад, и наличие 4 пальцев. Последний признак, впрочем, не является решающим, поскольку уменьшение количества пальцев — довольно частое явление при регенерации.

По второй серии результаты аналогичны первой серии. Регенерирует передняя конечность.

По третьей серии регенерирует конечность с избыточным количеством пальцев.

По четвертой серии регенерация идет медленно. Регенерировала конечность, но установить, передняя или задняя, — пока не представляется возможным.

По пятой серии регенерирует хвостообразное образование без расчленения на пальце. Типичный хвост.

Во всех сериях были поставлены контрольные опыты по имплантации тканей передней конечности и мышц хвоста в нормальную необлученную заднюю конечность. Во всех случаях, кроме мышц хвоста, после ампутации регенерировала задняя конечность. В опытах с имплантацией мышц хвоста регенерировало образование со многими пальцами, но имевшее также признаки хвоста.

Обсуждая полученные данные, необходимо отметить следующее: в первой серии опытов пересаженная манжетка кожи являлась единственным источником регенерационного материала. Регенерация последовала полная, — следовательно, мы должны констатировать, что кожа конечности обладает регенерационными элементами, способными осуществлять регенерацию всех тканей конечности.

Может ли кожа других частей организма заменить кожу конечности в регенерационном процессе?

По этому вопросу мы имеем работы Ефимова. Заменяя кожу конечности кожей головы, Ефимов показал, что в этих случаях регенерация не происходит. Отсюда был сделан вывод о качественной специфичности кожи в регенерации. Специфическая роль эпителиальной пленки, мигрирующей на поверхность раны, зависит, по Ефимову, от качества клеток, идущих на образование ее, и от структуры ампутационной поверхности.

Нами были повторены опыты Ефимова. Из головы аксолотля срезался лоскут кожи и пересаживался манжеткой на место удаленной кожи задней конечности. После приживления конечность ампутировалась в области манжетки. Во всех опытах регенерации не было. Таким образом, неравнозначность кожи головы и конечности нами подтверждается. Однако объяснение Ефимовым отсутствия регенерации качественным отличием эпителиальных клеток кожи является необоснованным.



При сравнении строения кожи головы и конечности на срезах обращает на себя внимание то, что cutis кожи головы приблизительно в три раза толще, чем cutis кожи конечности. Эти отличия позволили нам высказать предположение, что отсутствие регенерации при пересадке кожи головы обусловлено именно толщиной cutis, которая, по всей вероятности, механически препятствует образованию бластемы. В пользу такого предположения свидетельствовали опыты Ефимова с пересадкой кожи боковой поверхности туловища и хвоста на конечность. В этих опытах регенерация конечности имела место.

Исследования на срезах показывают, что толщина cutis кожи боковой поверхности туловища и хвоста, примерно, одинакова с толщиной cutis кожи конечности.

Для проверки этого предположения нами была поставлена серия опытов по пересадке кожи головы на конечность, причем толщина cutis кожи головы предварительно уменьшалась (срезалась) до размеров cutis кожи конечности. После приживления конечность ампутировалась по манжетке. Во всех случаях мы имеем нормальную регенерацию. Следовательно, не различное качество эпителиальной пленки обусловило отсутствие регенерации в опытах Ефимова, а исключительно толщина cutis. Качество эпителиальных клеток головы и конечности одинаково.

Если регенерация после облучения не происходит вследствие того, что рентгенлучи убивают регенерационные элементы, формирующие регенерационную бластему, то внесением тканей, содержащих регенерационные элементы, как мы видели, можно вызвать регенерацию. Внесение мышц хвоста в конечность имело следствием регенерацию хвоста вместо конечности. Отсюда следует, что или регенерационные элементы мышц хвоста детерминированы как элементы хвоста, или детерминацию обуславливает наличие на ампутированной поверхности конечности тканей хвоста. Для выяснения этого необходимы дальнейшие исследования.

## *Rôle des différents tissus dans la régénération d'extrémité chez l'axolotl.*

*Prof. E. E. Oumansky et V. Samarova.*

*Laboratoire du mécanisme du développement (chef—prof. E. A. Finkelstein) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine (directeur—prof. J. I. Lifschitz).*

On sait qu'une dose appropriée de rayons X peut inhiber la régénération de l'extrémité chez l'axolotl.

Ayant obtenu de cette manière une extrémité, privée de pouvoir régénérateur, nous avons remplacé dans nos expériences les différents tissus de l'extrémité irradiée (peau, muscles, os) par des tissus non irradiés, empruntés à un autre axolotl du même âge. Après un certain laps de temps, suivant l'implantation, l'extrémité était amputée. La présence dans cette extrémité de tissu non irradié communiquait à celle-ci le pouvoir de régénération.

Seule l'extrémité postérieure était soumise à l'irradiation par 5.000 et 10.000 r. à 100 kv. La dose de 5.000 r suffisait déjà pour inhiber la régénération dans toutes nos expériences. Le pouvoir régénérateur chez les animaux de contrôle ne se rétablit pas, même 3 mois après l'amputation répétée.

Nous avons fait les expériences suivantes:

1. Remplacement de la peau de l'extrémité postérieure irradiée par celle de l'extrémité antérieure (7 exemplaires).



2. Implantation dans l'extrémité postérieure irradiée de muscles et d'os provenant de l'extrémité antérieure (15 exemplaires).

3. Implantation dans l'extrémité postérieure irradiée de muscles, empruntés à l'extrémité antérieure (5 exemplaires).

4. Remplacement du fémur de l'extrémité irradiée par l'humérus (7 exemplaires).

5. Implantation des muscles de la queue dans l'extrémité postérieure irradiée (2 exemplaires).

L'extrémité était amputée après la cicatrisation des sutures.

Les résultats obtenus étaient les suivants.

Première série. Au bout de trois semaines un bourgeon régénératif apparaît; une extrémité antérieure complètement formée s'est développée au bout de 2 mois. Les animaux de contrôle ne présentent pas de régénération. Une articulation cubitale typique, tournée en arrière de même que la présence de 4 doigts témoignent qu'il s'agit bien de l'extrémité antérieure. Le dernier indice, cependant, n'est pas décisif, car la diminution du nombre de doigts est un fait fréquent dans la régénération.

Deuxième série: les résultats sont les mêmes que dans la première série; c'est l'extrémité antérieure qui régénère.

Troisième série: l'extrémité régénère, avec surabondance de doigts.

Quatrième série. La régénération se fait lentement. Une extrémité s'est formée, mais il n'est pas encore possible d'établir si c'est une extrémité antérieure ou postérieure.

Cinquième série: une formation sans doigts a lieu, présentant l'aspect d'une queue typique.

Dans toutes les séries des expériences de contrôle ont été faites avec l'implantation de tissus de l'extrémité antérieure et de la queue dans l'extrémité postérieure normale. Dans tous les cas, les muscles de la queue exceptés, une extrémité postérieure régénérerait après l'amputation. Dans le cas d'implantation de muscles de la queue un membre à plusieurs doigts régénérerait qui avait également des indices de la queue.

En analysant les résultats obtenus, nous devons noter ce qui suit: dans la première série d'expériences la manchette de peau transplantée était la seule source de substance régénératrice. La régénération était complète. Donc, nous devons constater que la peau de l'extrémité possède des éléments régénérateurs, capables d'assurer la régénération de tous les tissus de l'extrémité.

La peau, empruntée à d'autres parties de l'organisme, peut-elle remplacer la peau de l'extrémité dans le processus de régénération?

Nous avons les travaux de Efimov à ce sujet. En remplaçant la peau des extrémités par la peau de la tête, Efimov a montré que dans ces cas la régénération n'a pas lieu, d'où il conclut que la peau possède une spécificité qualitative dans la régénération. Le rôle spécifique de la membrane épithéliale migrant sur la surface de la plaie dépend, d'après cet auteur, de la qualité des cellules qui la forment, de même que de la structure de la surface restée après l'amputation.

Nous avons refait les expériences de Efimov. Nous prélevons un lambeau de peau sur la tête de l'axolotl et nous le transplantons en manchette à la place de la peau enlevée de l'extrémité postérieure. Après l'implantation l'extrémité était amputée à l'endroit de la manchette.

Dans aucune des expériences il n'y a eu de régénération, ce qui confirme la non-équivalence de la peau de la tête et de celle des extrémités. Cependant l'explication donnée par Efimov de l'absence de régénération par les différences qualitatives des cellules épithéliales de la peau n'est pas fondée.



En comparant la structure de la peau de la tête et celle des extrémités sur des coupes, on peut constater que le cutis de la peau de la tête est à peu près trois fois plus épais que celui de l'extrémité. Cette différence nous fait supposer que l'absence de régénération après la transplantation de la peau de la tête est due justement à l'épaisseur du cutis qui, selon toute évidence, crée un obstacle mécanique à la formation du blastème. Les expériences de Efimov témoignent en faveur de cette hypothèse. Dans ces expériences la transplantation de la peau, empruntée à la surface latérale du tronc et à la queue était suivie d'une régénération de l'extrémité.

L'examen des coupes montre que l'épaisseur du cutis de la peau provenant de la queue et de la surface latérale du corps est sensiblement la même que celle du cutis de la peau des extrémités.

Dans le but de vérifier nos suppositions, nous avons fait une série d'expériences avec la transplantation de la peau de la tête sur l'extrémité, après avoir réduit l'épaisseur du cutis de cette peau, jusqu'à celle de la peau des extrémités. Après l'implantation l'extrémité était amputée à l'endroit de la manchette. Dans tous les cas nous avons pu observer une régénération normale. Par conséquent l'absence de régénération dans les expériences de Efimov était due non à une différence qualitative de la membrane épithéliale, mais exclusivement à la différence d'épaisseur du cutis. Qualitativement les cellules épithéliales de la tête et des extrémités sont identiques.

Si après l'irradiation la régénération ne se fait pas de ce fait que les rayons X tuent les éléments régénérateurs qui forment le blastème régénérateur, l'apport de tissus, contenant des éléments régénérateurs peut, comme nous avons pu le voir, provoquer la régénération. L'apport des muscles de la queue dans l'extrémité a eu pour conséquence la régénération d'une queue au lieu d'extrémité, d'on il suit que, soit les éléments régénérateurs de la queue sont déterminés, comme éléments de la queue, soit cette détermination est due à la présence sur la surface amputée de l'extrémité de tissus de la queue. Des recherches spéciales sont nécessaires pour en décider.



## Про вживання рентгенпроміння для дослідження регенерації у амфібій.

Доц. В. В. Брунст і Е. А. Шереметьєва.

Київський державний рентген-радіологічний інститут (директор—М. І. Шор).

Рентгенпроміння для експериментатора — дуже придатний і потужний спосіб впливати на живі організми,— зокрема, дуже важливий засіб для дослідження явищ регенерації.

Наслідком проведених нами спеціальних дослідів виявлено, що досить сильною дозою рентгенпроміння можна цілком позбавити відповідний орган регенеративної здатності в опроміненому місці.

Не зважаючи на многократні ампутації (протягом 5 років) задніх кінцівок тритону й аксолотля, в яких одна з цих кінцівок була один раз локально опромінена, на опроміненій стороні регенерації не було, а на контрольній — після кожної нової ампутації регенерація відбувалась цілком нормально.

Цей факт заслуговує на серйозну увагу, бо дозволяє припустити, що регенеративна бластема формується з місцевих клітинних елементів, і блукаючі клітини в цьому участі не беруть.

Щоб переконатися цього, ми поставили дослід, в яких згубно для регенерації дозою опромінювали проксимальну частину кінцівки, ампутацію ж робили в дистальній частині (в ділянці заплесна). В цих дослідях регенеративна бластема мала формуватися в тій частині кінцівки, що безпосередньо не опромінювалась, але її кровоносні судини й нерви проходили через опромінену ділянку.

Результати дослідів перевищили наші сподіванки: у всіх тритонів регенерація відбулася на опроміненій стороні нормально і нічим не відрізнялась від регенерації на контрольній стороні, не зважаючи на те, що в деяких із них спостерігався некроз опроміненої частини кінцівки. Це, мабуть, можна пояснити тим, що дуже чутливі до рентгенпроміння тканини їх не переносили такої дози опромінення. В одного з цих тварин ми спостерігали дуже цікаве явище. Дуже розвинений некротичний процес призвів до некрозу мускулатури, кістка (Femur) оголилась, проксимальний епіфіз відломився від діяфізу і стирчав зовні. Проте, не зважаючи на таке зруйнування проксимальної частини кінцівки, в дистальній її частині регенерація відбулася нормально.

Ці досліді і особливо описаний випадок свідчать про відносну автономність регенеративного процесу і доводять, що регенеративна бластема формується з місцевого клітинного матеріалу.

Наші досліді показали, що можна позбавити орган регенеративної здатності, не пошкодивши його життєздатності. В цих дослідях згубними для регенерації їх дозами опромінено праві задні кінцівки тритону. Найбільші дози (15.000 і 7.000 r.) спричинили збліднення шкіри на опроміненій ділянці, але після першого ж линяння всі сліди опромінення зникли; менша доза (4.000 r.) не дала й такого ефекту.



У всіх піддослідних тварин обидві задні кінцівки нічим зовні не відрізнялись від кінцівок контрольних тварин, рухи й чутливість були нормальні, линяння відбувались нормально; отже опромінена кінцівка була цілком життєздатна. Через 2 міс. після опромінення (час, що безперечно перевищує латентний період, який триває у тритона, за нашими спостереженнями, не більш як 1 міс.) обидві задні кінцівки ампутовано і найчастіше регенерація не відбувалась або спостерігались мізерні регенеративні розростання на опроміненій стороні при нормальній регенерації на контрольній.

Факт позбавлення органу регенеративної здатності без пошкодження його життєздатності дуже цікавий, бо дає деяку змогу з'ясувати питання про те, як рентгенпроміння діє на процес регенерації у хребетних тварин — отже, зачіпає питання про суть явищ регенерації.

Можна припустити, що рентгенпроміння діє приблизно однаково на всі клітини кінцівки, які ушкоджуються такою мірою, що, зберігаючи всі трофічні функції, цілком або почасти втрачають здатність до мітотичного ділення, — отже не можуть правити за вихідний матеріал для регенеративної бластими. Можна також припустити, що рентгенпроміння впливає вибірно, що воно ушкоджує найменш диференційовані клітинні елементи, які зумовлюють регенеративну здатність.

За роботу гіпотезу ми беремо останнє припущення, якому, мабуть, відповідають інші факти: вибірний вплив рентгенпроміння на клітини різного ступеня диференціювання, залежність у багатьох безхребетних регенеративного процесу від наявності резервних клітин і більша чутливість цього процесу у хребетних порівняно з онтогенетичним розвитком (Butter, 1933).

Оці дослідження впливу рентгенпроміння на регенеративний процес показують, який важливий метод для вивчення явищ регенерації є рентгенпроміння. Вживаючи рентгенопроміння як метод експериментального дослідження, ми можемо наблизитись до пізнання одного із найскладніших і запутаних питань — про походження регенеративної бластими.

## *О применении рентгенлучей для исследования регенерации у амфибий.*

*Доц. В. В. Брунст и Е. А. Шереметьева.*

*Киевский государственный рентген-радиологический институт (директор — М. И. Шор).*

Рентгенлучи являются у экспериментатора очень удобным и мощным способом воздействия на живые организмы, — в частности, весьма важным средством для исследования явлений регенерации.

В результате проведенных нами специальных опытов установлено, что достаточно сильной дозой рентгенлучей можно полностью лишить соответствующий орган регенеративной способности в облученном месте. Несмотря на многократные ампутации (в течение 5 лет) задних конечностей тритонов и аксолотлей, у которых одна из этих конечностей была однократно локально облучена, на облученной стороне регенерация не происходила, на контрольной же стороне после каждой новой ампутации регенерация происходила совершенно нормально.

Указанный факт заслуживает серьезного внимания, позволяя предполагать, что регенеративная бластема формируется из местных клеточных элементов, и блуждающие клетки в этом участия не принимают.



Чтобы убедиться в этом, нами поставлены опыты, в которых губительной для регенерации дозой облучалась проксимальная часть конечности, ампутация же производилась в дистальной части (в области предплюсны). В этих опытах регенеративная бластема должна была, следовательно, формироваться в части конечности, которая непосредственно облучению не подвергалась, но снабжалась кровеносными сосудами и нервами, проходившими через облученную область.

Результаты превзошли наши ожидания: у всех без исключения тритонов регенерация происходила на облученной стороне совершенно нормально и ничем не отличалась от регенерации на контрольной стороне, несмотря на то, что у некоторых животных наблюдался некроз облученной части конечности. Последнее можно, повидимому, объяснить тем, что ткани этих животных, в силу большей индивидуальной чувствительности к рентгеновским лучам данных особей, не выдерживали такой дозы облучения. У одного из этих животных наблюдалось весьма интересное явление: далеко зашедший некротический процесс привел к некрозу мускулатуры, кость (Femur) обнажилась, проксимальный эпифиз отломался от диафиза и торчал наружу. Однако, несмотря на столь сильное разрушение проксимальной части конечности, в дистальной ее части регенерация произошла совершенно нормально.

Эти опыты и особенно описанный случай говорят об относительной автономности регенеративного процесса и свидетельствуют о том, что регенеративная бластема формируется из местного клеточного материала.

Наши последние опыты показали, что можно лишить орган регенеративной способности без повреждения его жизнеспособности. В этих опытах были облучены правые задние конечности тритона дозами, губительными для регенерации их. Самые большие дозы (15.000 и 7.000 r) вызвали побледнение кожи облученного участка, но после первой же очередной линьки все следы облучения исчезли; более слабая доза (4.000 r) не дала и такого эффекта. У всех опытных животных обе задние конечности по виду ничем не отличались друг от друга и от конечностей контрольных животных, движения и чувствительность были нормальны, линьки происходили нормально; таким образом, облученная конечность оказалась вполне жизнеспособной. Через 2 мес. после облучения (срок, несомненно, превышающий латентный период, который длится у тритона, по нашим наблюдениям, не больше 1 мес.) обе задние конечности были ампутированы, и в огромном большинстве случаев регенерация не происходила или наблюдались ничтожные регенеративные разрастания на облученной стороне при нормальной регенерации на контрольной.

Факт лишения органа регенеративной способности без повреждения его жизнеспособности представляет интерес, так как он проливает некоторый свет на вопрос о том, каким образом действуют рентгенлучи на процесс регенерации у позвоночных животных, и, следовательно, затрагивает вопрос о сущности явления регенерации.

Можно допустить, что рентгеновские лучи действуют более или менее одинаково на все клетки конечности, которые повреждаются настолько, что, сохраняя все трофические функции, полностью или частично утрачивают способность к митотическому делению и не могут, следовательно, служить исходным материалом для регенеративной бластемы.

Можно также предположить, что рентгеновские лучи действуют избирательно, что они повреждают наименее дифференцированные клеточные элементы, обуславливающие регенеративную способность.

В качестве рабочей гипотезы нами принято второе объяснение, находящееся, повидимому, в соответствии с другими фактами: с изби-



рательным действием рентгенлучей на клетки различной степени дифференцировки, с зависимостью у многих беспозвоночных регенерационного процесса от наличия резервных клеток и с большей чувствительностью регенеративного процесса у позвоночных по сравнению с онтогенетическим развитием (Butter, 1933).

Изложенные примеры опытов по влиянию рентгеновских лучей на регенеративный процесс показывают, каким важным методом исследования являются рентгенлучи для изучения явления регенерации. Применяя рентгеновское облучение как метод экспериментального исследования, мы можем приблизиться к познанию весьма сложного и запутанного вопроса о происхождении регенеративной бластемы.

## *Sur l'emploi des rayons X pour l'étude de la regeneration chez les amphibiens.*

*Prof. agrégé V. V. Brunst et E. A. Chérémétieva.*

*Institut d'Etat de Radiologie et du Radium de Kiev (directeur—M. I. Schor).*

Les expérimentateurs possèdent dans les rayons X un moyen puissant et commode pour agir sur organismes vivants, en particulier dans l'étude des phénomènes de régénération.

Les expériences spéciales que nous avons faites ont montré que les rayons X à des doses suffisamment fortes peuvent totalement priver l'organe du pouvoir régénérateur à l'endroit irradié. Malgré les amputations répétées (durant 5 années) des extrémités postérieures chez les tritons et les axolotls, chez lesquels une de ces extrémités avait été irradiée localement une fois, il n'y avait pas de régénération du côté irradié, alors que sur le côté de contrôle chaque nouvelle amputation était suivie d'une régénération normale.

Ce fait mérite d'être sérieusement considéré, car il permet de supposer que le blastème régénérateur se forme d'éléments cellulaires locaux et que les cellules migratrices n'y participent pas.

Dans le but de le vérifier nous avons fait une série d'expériences, où la partie proximale de l'extrémité était irradiée par les rayons X à une dose entravant la régénération; l'amputation était faite dans la partie distale (dans la région du tarse).

Dans ces expériences, par conséquent, le blastème régénérateur devait se former dans la partie de l'extrémité, qui n'avait pas été irradiée, mais qui était pourvue de vaisseaux et de nerfs ayant traversé la région irradiée.

Les résultats ont surpassé nos prévisions. Chez tous les tritons la régénération sur le côté irradié suivait un cours normal, ne différant en rien de celle du côté normal, malgré une nécrose de l'extrémité irradiée chez quelques animaux. Ceci peut être expliqué par ce fait que les tissus de ces animaux ne pouvaient résister à une aussi forte dose de rayons, à cause d'une plus grande sensibilité individuelle envers les rayons X. Chez l'un des animaux d'expérience nous avons pu observer un phénomène très curieux: la nécrose très avancée gagna les muscles, le fémur se dénuda, l'épiphyse proximale se détacha de la diaphyse et ressortait. Cependant, malgré une destruction aussi considérable de la partie proximale de l'extrémité, la régénération dans sa partie distale suivait son cours normal.

Ces expériences, le cas décrit en particulier, témoignent d'une certaine indépendance du processus de régénération et montrent que le blastème régénérateur se forme de la substance cellulaire locale.



Nos dernières expériences ont montré qu'on peut priver un organe du pouvoir régénérateur, sans porter atteinte à sa vitalité. Dans ces expériences les extrémités postérieures droites des tritons étaient irradiées par les rayons X à des doses nocives. Les doses les plus fortes (15.000 r et 7.000 r) provoquèrent un pâlissement de la peau de l'endroit irradié, mais après la première mue toutes les traces d'irradiation disparurent. Une dose plus faible (4.000 r) ne produisit pas même cet effet. Chez tous les animaux d'expérience les deux extrémités postérieures ne présentaient de différences apparentes ni entre elles, ni avec les extrémités d'animaux de contrôle; les mouvements et la sensibilité étaient normaux, les mues se faisaient normalement. L'extrémité irradiée avait, par conséquent, conservé sa vitalité.

Deux mois après l'irradiation (délai, dépassant certainement la période latente qui, chez le triton, ne dépasse pas 1 mois, comme l'ont montré nos observations), les deux extrémités furent amputées; dans la majorité des cas il n'y eut pas de régénération, ou bien les formations insignifiantes pouvaient être observées sur le côté irradié, alors que sur le côté de contrôle la régénération était normale.

La suppression du pouvoir régénérateur d'un organe sans altération de la vitalité de ce dernier présente un grand intérêt, car il explique jusqu'à un certain point le mécanisme d'action des rayons X sur la régénération chez les vertébrés et touche, par conséquent, à la nature même du phénomène de régénération.

On peut admettre que les rayons X agissent plus ou moins de la même façon sur toutes les cellules de l'extrémité qui, tout en conservant leurs fonctions trophiques, subissent, cependant, une altération qui leur fait perdre en partie ou entièrement leur faculté de division mitotique, et ne peuvent plus servir d'origine au blastème régénérateur.

On peut également supposer que les rayons X exercent une action sélective, qu'ils altèrent les éléments cellulaires les moins différenciés qui servent à la régénération.

Nous avons adopté dans nos travaux la deuxième hypothèse qui, selon toute évidence, se trouve en rapport avec d'autres faits, tels que l'action sélective des rayons X sur les cellules inégalement différenciées, la dépendance de la régénération chez nombre d'invertébrés de la présence de cellules de réserve, une plus grande sensibilité de la régénération chez les vertébrés par comparaison au développement ontogénétique (Butter, 1933).

Ces expériences, faites dans le but d'étudier l'influence des rayons X sur le processus de régénération, montrent toute l'importance que ceux-ci ont dans l'étude de ce phénomène. En usant des rayons X comme d'une méthode de recherches expérimentales, nous pouvons approcher de la connaissance du problème très compliqué de l'origine du blastème régénérateur.