

510314

БНОЕ ДЕЛО
НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Проф. Б. А. ШАЦИЛЛО.

16. II
479
vch

К БИОЛОГИИ КЛЕТКИ.

510314

1925
11102

1934

Отдельный оттиск из № 8.



Центральна Наукова
БІБЛІОТЕКА при ХДУ
Інв. №

Харьков.
„Научная Мысль“.
1925.

Центральна Наукова
Бібліотека

Издательство „НАУЧНАЯ МЫСЛЬ“

В ХАРЬКОВЕ.

„ВРАЧЕБНОЕ ДЕЛО“

Двухнедельный Научный Медицинский Журнал.

**„ЖУРНАЛ УШНЫХ, НОСОВЫХ
И ГОРЛОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ“**

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ.

**„НОВОСТИ ФРАНЦУЗСКОЙ
МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ“**

Приложение к журналу „ВРАЧЕБНОЕ ДЕЛО“.

ПОДПИСНАЯ ЦЕНА:

на „Врачебное Дело“
на 1 год . . . 9 руб. — к.
на 6 месяцев . . . 5 „ — к.
на 3 „ . . . 3 „ — к.
Цена отдельн. номера . . . 60 к.
„ двойного „ . . . 1 р. — к.

на „Журн. ушных, носов. и горл. болезн.“
на 1 год . . . 10 р. — к.
на 6 мес. 5 „ 50 к.
на 3 „ 2 „ 75 к.
Цена отд. номера . . . 1 „ — к.
„ двойн. номера 1 „ 50 к.

на „Новости французской медицины и биологии“

на 1 год 7 р. — к.
на 6 мес. 4 „ 50 к.
Цена отдельн. номера . . . 1 „ — к.
Подп. журн. „Врач. Дело“ 10% скидки

ЦЕНА ОБЪЯВЛЕНИЙ:

В России:

За 1 стр. после текста 100 руб.
„ 1/2 „ „ „ 60 „
„ 1/4 „ „ „ 35 „
„ 1/8 „ „ „ 20 „
„ 1 строку петита . . . 1 „

За-границей:

За 1 стр. после текста 60 „
„ 1/2 „ „ „ 30 „
„ 1/4 „ „ „ 20 „
„ 1/8 „ „ „ 10 „
„ 1 строку 0 „

Объявления на обложке на 50% дороже. Специальный отдел
лений спроса и предложений труда, причем на последн. — 50%
Все запросы и объявления, а также денежные переводы
направлять: **Харьков, Пушкинская 14, изд. „Научная Мысль“**



Центральная Научная библиотека

Содержание

из журнала „Врачебное Дело“ № 8.

Клиническая медицина.

Проф. С. С. Зимницкий (Казань). Несколько слов в защиту гломерулы почки (с 7 табл.)

Проф. И. В. Кудинцев (Харьков). Противоестественный задний проход с кишечным каловым приемником. под кожей (с 2 рис.).

Г. С. Топровер (ст. Должанская, Донецкой губ.).

К казуистике патогенеза и оперативного лечения врожденных мозговых грыж (с 1 рис.).

Проф. А. М. Гринштейн (Харьков). О контрактурах лицевого нерва.

Проф. А. Е. Щербак (Севастополь). О вегетативной теории прогрессивной мышечной дистрофии.

Проф. Л. А. Соболев (Харьков). К вопросу о трихофитии

Ю. В. Чеботарева (Харьков). Об атипических формах шанкров.

Экспериментальная и теоретическая медицина.

Проф. Б. А. Шацилло (Одесса). К биологии клетки (с 2 табл.).

Прив.-доц. Я. Б. Войсташевский (Харьков). Экспериментальные исследования и клинические наблюдения над действием сернокислой магнезии (с 2 крив.). (Окончание).

Я. Б. Гольдман (Ростов н/Д). К теории и практике Вруско-овской серодиагностической реакции на lues (BR) (с 3 табл.).

Н. М. Братчиков (Харьков). Материалы к бактериоскопии желудочного содержимого после пробного завтрака Ewald-Boas'a (с 1 табл.).

Социальная медицина.

Е. Беленький (ст. Пересечная, Донецк. губ.). Санитарное обследование производства хлорной извести (с 3 табл.).

М. Л. Гольдарбайтер (Одесса). Работа грузчиков в Одесском порту.

П. В. Кожевников (Ростов н/Д.). К вопросу об особенностях рака в связи с условиями настоящего времени.

Технические заметки.

В. Г. Дроботько (г. Ромны, Полтавск. губ.). Колориметрический способ определения пептической способности желудочного сока.

Заметки из практики.

Е. М. Манбург (Харьков). К казуистике rheumatismus nodosus s. polyarthritidis rheumatica nodosa.

16. II

479

К биологии клетки.

II. Гормоны и треоны, их значение для регенерации *).

Проф. Б. А. Шаццло (Одесса).

(С 1 табл.)

1925 / 1108

Вопрос о регенерации ткани при нормальных и патологических условиях давно уже интересовал различных исследователей и имеет за собой довольно обширную литературу. Явления регенерации, лежащие в основе возрождения тканей и заживления ран, изучали сравнительно мало с биохимической точки зрения. Между тем в связи с успехами коллоидной химии и внутренней секреции стали обращать в настоящее время особенное внимание на свойства соков организма и биохимическую роль различных клеточных элементов. Благодаря жизнедеятельности последних, в нормальных организмах обуславливается определенная согласованность в функциях отдельных тканей и органов, а в патологических — наступают те или другие расстройства с характерными патолого-клиническими симптомокомплексами.

Наиболее молодая отрасль науки — молекулярная патология — определенно отмечает громадное значение Н-гиперонии и продуктов обмена веществ при различных патологических процессах, протекающих в клетках и тканях. Непосредственным следствием этих патолого-химических состояний являются: изменения поверхностного натяжения,

*) Доложено Областному Съезду Хирургов в г. Одессе 15 сентября 1924 г.

диффузии, осмоса, онкозиса, а в дальнейшем—мутное набухание и жировое перерождение (Höber, Schade и их сотрудники). Таким образом, изучение проблемы регенерации, в широком смысле слова, тесно связано с исследованием состава нормальных и патологических соков в соответственных тканях и органах на всех ступенях зоологической лестницы. В основе возрождения ткани лежит один и тот же биологический процесс: рост и размножение клетки. В патологических состояниях те и др. отклонения от нормы должны сказываться и на процессе регенерации как в количественном, так и в качественном отношении. Изучение главных условий, влияющих на нормальный регенеративный процесс по существу, несомненно, имеет глубокий биологический смысл, где ценнейшую услугу оказывает эксперимент.

Однако, по сие время остались еще далеко невыясненными дальнейшие факторы, от которых зависят явления регенерации, протекающие в одних случаях весьма интенсивно, а в других—крайне замедленно. Известным препятствием в этом отношении являлась отчасти односторонность методики исследования, где главное предпочтение отдавалось морфологическим данным, как наиболее резко проявляющимся и более доступным собиранию. Между тем, никто уже не возражает, что в основе всякого жизненного процесса лежит известный химизм, познание отдельных составных частей которого, несомненно, приведет к более ясной и глубокому пониманию целого ряда причин, определяющих в одних случаях норму, а в других—патологию. При изучении явлений регенерации, на ряду с другими методами исследования может оказать большую услугу метод тканевых культур (Harrison—Burrows—Carrel), когда весь жизненный процесс, по желанию экспериментатора, переносится из организма *in vitro*, и этим самым освобождается от массы сложнейших коррелятивных воздействий, имеющих место в организме со стороны жидких частей тела.

Занимаясь в последние годы в лаборатории проф. А. В. Репрева в Харькове исследованием условий роста тканевых культур *in vitro*, я отметил, какое влияние оказывают на жизненные процессы вне организма различные белки, углеводы, жиры, липоиды, соли железа, кальция, вытяжки из инкреторных органов и спермин. Одновременно мною было установлено, в каком направлении происходят превращения хондриозомного аппарата клетки в зависи-

мости от изменения состава питательной среды, а равно— и особенности «оксидативной реакции» (Oxydasereaktion) в клетках различных органов, выращиваемых вне организма. Но связи с новейшими работами А. Сегге'я исполненными в Рокфеллеровском Институте в Нью-Йорке, внимание ученого мира привлекли треоны и их благотворное влияние на рост и размножение клеток *in vitro*. Между тем, вопрос о влиянии треонов на регенерацию и заживление ран, представляющий помимо биологического еще и большой клинический интерес, насколько мне известно из бывшей в моем распоряжении литературы, не изучался. Поэтому, мне кажется, небезынтересным будет сообщить о результатах опытов, произведенных мною над явлениями регенерации под влиянием инкретов и треонов *in vitro*.

Но прежде всего будет уместным привести главные литературные данные о биологическом значении треонов, так как в русской печати до сих пор о них не встречалось никаких указаний

Последние исследования Сегге'я и его сотрудников, выращивавших вне организма чистые культуры различных клеток и тканей, выяснили, между прочим, особенную биолого-химическую роль белых кровяных телец—по преимуществу, лимфоцитов и больших мононуклеаров (макрофагов Мечникова). Эта роль тесно связана с функцией питания. Так, было обнаружено в соке эмбриональных тканей, обычно стимулирующих рост клеток вне организма, наличие треонов, т.-е. питательных веществ, которые продуцируются молодыми в эмбриональном отношении клетками в окружающую среду, где они повышают те или другие питательные свойства последней. С этой точки зрения треоны, вырабатываемые лимфоцитами, оказывают большое влияние на другие клеточные элементы, питание которых зависит от наличия в питательной среде всех не только необходимых для их жизни веществ, но и уже подготовленных известным образом для усвоения и дальнейшего клеточного синтеза.

Мысль об участии белых кровяных телец в переработке питательных веществ и транспортировке таковых другим тканевым элементом—высказывалась еще во второй половине прошлого века французскими учеными (Claude Bernard, Ranvier, Renaut и др.). Carrel и Ebeling, выращивая вне организма на сыворотке крови чистые культуры фибробластов, заметили, что размножение этих клеток возможно лишь при условии добавления к питательной среде сока из эмбриональных тканей. Отсюда питаемые авторы заключили, что эмбриональные ткани продуцируют вещества, при помощи которых фибробласты могут выстраивать свою протоплазму. *Вещества, вырабатываемые некоторыми клетками и употребляемые, как пищевые, другими клетками, были названы „трефонами“* от слова греч. *трео*—я питаю. Последние, по Сегге'ю, надлежит отличать от гормонов, которые, как и треоны, хотя и являются внутренними секретами, но способны лишь возбуждать те или другие действия, не будучи питательными веществами.

На благоприятные для клеточного роста действия эмбриональных экстрактов Carrel впервые указал в 1912 г., когда прибавил немного сока эмбриональных тканей к культурам с кусочками сердца куриного зародыша, переживавшими около трех месяцев в плазме крови без увеличения своего объема. В то время действие эмбриональных соков на тканевые культуры еще рассматривалось, как гормональное, позволяющее лучше утилизировать кровяную сыворотку клетками, выращиваемыми *in vitro*. Впоследствии Carrel и Ebeling нашли, что фибробласты не могут сами утилизировать *in vitro* сыворотку крови без прибавления *строго определенного количества* сока из эмбриональных тканей. Другими словами, активные начала эмбрионального экстракта оказывали влияние не как гормоны, а как питательные вещества (Carrel). Изучением биохимических свойств активного начала соков эмбриональных тканей много занимался Drew. По его данным, активное начало ослабляет свою силу уже через $1\frac{1}{2}$ часа при нагревании до 56°C . Пребывание такого сока в термостате при 38°C в течение 24 часов понижает его действие, не изменяя Ph. Пребывание же на холоду не ниже 0°C не изменяет активной силы. Фильтрование через свечу Chamberland'a или диализ уничтожает действие эмбрионального экстракта, а пропускание через фильтр Berckefeld'a — лишь немного понижает. Активные начала эмбрионального экстракта осаждаются алкоголем, ацетоном и др. веществами, денатурирующими белки; они разрушаются вместе с белками. Однако, природа этих активных начал до сих пор не изучена. Помимо эмбриональных тканей, аналогичные активные вещества встречаются в белых кровяных тельцах и отчасти в некоторых железистых органах взрослых животных. Drew отмечает, что экстракты из почки и саркомы тоже стимулируют рост тканей *in vitro*. Действие эмбриональных экстрактов гетерологических тканей на тканевые культуры курицы сходно с действием куриного эмбрионального экстракта. Особенно благоприятным оказалось действие эмбриональных соков на рост чистых культур фибробластов, выращиваемых на сыворотке крови, как показали опыты Carrel'я и Ebeling'a; при этом значительно ускоряется и эмиграция лимфоцитов. В другой работе Carrel и Ebeling определенно заявляют, что лимфоциты способны утилизировать *in vitro* некоторые вещества из сыворотки крови; и этим самым выстраивают свою протоплазму, тогда как эпителиальные и соединительно-тканевые клетки не отличаются таким свойством. При совместном культивировании разных тканей на сыворотке крови в одной камере с лимфоцитами Carrel и Ebeling наблюдали благоприятный рост и развитие тех и др., например, культуры фибробластов с лимфоцитами и т. д. Последние ускоряют и усиливают рост соединительной ткани. Очевидно, белые кровяные тельца вне организма продуцируют вещества, аналогичные эмбриональным треоном, влияя этим на процессы роста в других клетках.

Вышеприведенные данные наводят на мысль, что лимфоциты способны вырабатывать вещества, содействующие росту и размножению таких тканей, которые не могут при обычных условиях утилизировать все белки кровяной сыворотки и за счет последних строить свою протоплазму. Отличаются ли лимфоциты таким свойством и в организме? Могут ли они и *in situ* продуцировать те же треоны во взрослых организмах? Априорно такая мысль допускается.

В указанном отношении заслуживают интереса опыты Carrel'я и Ebeling'a над продукцией треонов некоторыми патологическими

тканями, наприм., при воспалении, когда сам жизненный процесс значительно упрощен. Бралась маленькие кусочки от нормальной и воспаленной соединительной ткани, промывались жидкостью Тугоде, и приготовленные из них экстракты испытывались на рост и размножение фибробластов вне организма. Оказалось, что экстракты из воспаленной ткани содержали треоны. На ряду с этим было выяснено, что белые тельца крови отделяют не только в межклеточную лимфу, но и в перитонеальный экссудат вещества, усиливающие рост соединительной ткани.

Эти факты побудили Carrel'я поднять вопрос о пересмотре заново всего учения о воспалении.

Метод тканевых культур, значительно дополненный и усовершенствованный Carrel'ем, позволяет изучать ряд самых различных и трудных проблем клеточной физиологии и патологии. Обобщая все наши сведения о лимфоцитах и значении их при физиологических и патологических состояниях, необходимо отметить важнейшую их роль—участвовать в питании различных частей организма посредством выработки треонов. В целом ряде патологических процессов те или другие инфекционные и токсические начала повышают со стороны организма требования к треоном, с одной стороны, а с другой—последние могут быть ослаблены и даже уничтожены при накоплении продуктов распада или посредством связывания различными ядовитыми веществами, возникающими в самом организме во время инфекции.

Обуславливая нормальное питание и усиливая клеточный рост в различных тканях, треоны заслуживают большого интереса с точки зрения учения о невосприимчивости организма и выработки иммунитета, где лимфоцитам и ранее уже отводилась некоторая биологическая роль (Bergel). Классические исследования А. А. Максимова, произведенные над воспалением соединительной ткани *in situ*, выяснили в достаточной мере морфологическую роль лимфоцитов и больших мононуклеаров при заживлении ран и рубцевании ткани. В дополнение к этому А. А. Максимов обстоятельно изучил морфогенез соединительной ткани вне организма и подтвердил прежние исследования над ролью лимфоцитов в процессе формирования соединительной ткани *in situ*. Отсюда вырисовывается огромная роль молодых лимфоидных элементов, принимающих важное участие в процессах построения клеток, рубцевания, заживления ран и т. д. Изучение регенерации *in vitro*, как известно, весьма обстоятельно производил еще Ruth, делая небольшие надрезы на культивируемой коже лягушек и наблюдая скорость заполнения новой тканью в местах с дефектами. Исследование же влияний инкретов и вытяжек из различных органов и др. соков на рост, размножение и эмиграцию клеточных элементов вне организма производилось многими учеными; однако, результаты получались зачастую противоположные. Здесь заслуживают быть отмечены работы: Carrel'я, Foot, O. Busse, Oppel, A. А. Максимова, Кронтовского и Шустовой, Павлова, Н. Braus, R. Erdmann, Хлопина, Pitini и Fernandez и Fornero. Относительно влияния инкретов на заживление ран и регенерацию

заслуживают особого интереса опыты Carrel¹, относящиеся к 1907—8 г.г. Прикладывая кусочки различных органов к асептически произведенным ранам у собак, Carrel отмечает наиболее благоприятный эффект от действия щитовидной железы. Наиболее заметным было утолщение периоста срастающихся после перелома костей под влиянием прикладывания к ним кусочков щитовидной железы.

Из приведенного литературного обзора видно огромное значение в биологии организмов со стороны инкретов и треофонов. Если первые стимулируют рост и усиливают эммиграцию форменных элементов, активируя до известной степени ферментативные процессы *in loco*, то вторые изменяют биохимические свойства самой питательной среды, вызывая в ней те или другие химические превращения, что и облегчает до известной степени усвоение питательных веществ тканевыми элементами.

Методика. Для наших опытов служили лягушки, предварительно голодавшие в лаборатории 6—8—10 месяцев. Объекты для изучения регенерации *in vitro*: кусочки сердца и селезенки. Питательная среда: плазма или сыворотка крови тех же лягушек, разбавленная физиологическим раствором NaCl 0,7% ($\frac{2}{3} + \frac{1}{3}$).

Приготовление вытяжек с треофонами: мы пользовались лимфоцитами, добытыми от кроликов из перитонеального экссудата. Последний вызывался введением в брюшную полость определенных количеств физиологического раствора NaCl 0,9% за 48 часов до взятия лимфоцитов. Вместе с лимфоцитами добывались и большие мононуклеары в заранее пропарафинированные пробирки с физиологическим раствором NaCl 0,7% и лимонно-кислым натром (на каждые 100 к. с. физиологического раствора бралось 1,1 лимон.-кислого натра); затем, отцентрифугировывались, промывались дважды физиологическим раствором NaCl 0,9% и экстрагировались на холоду в течение 12-ти час. посредством физиологического раствора, взятого в пропорции 1:20. После однократного фильтрования через свечу Berckefeld'a растворы треофонов разливались в ампуллы и сохранялись на холоду. От 2-х кроликов мы получили обычно до 30-ти куб. см. разлитых в ампуллы треофонов.

Из инкретов применялись: Adrenalin (Bayer), Thyreoglandol, Thymoglandol, Testiglandol, Oviglandol, Luteoglandol, Pituglandol, Epi-glandol в ампуллах (Chemische Werke Grenzacht Aktienges., Baden). Эмбриональный экстракт готовился обычным способом из тканей головастиков, развившихся из яиц, отложенных в нашей лаборатории R. esculenta. Из других экстрактов мы пользовались свежеприготовленными вытяжками из лимфатических желез и костного мозга от взрослых нормальных лягушек.

Взятие объектов для культивирования: при соблюдении асептики вырезывались острыми инструментами небольшие кусочки сердца и селезенки, промывались от крови физиологическим раствором NaCl 0,7%, где и разрезывались на еще меньшие кусочки. На некоторых из таких объектов делались надрезы сбоку при помощи острых игл из стекла под контролем препаровального микроскопа Цейса. Затем, готовые объекты переносились в питательную среду объемом в 1 куб. см.

Посадка в питательную среду: из пропарафинированной пробирки с разведенной плазмой или сывороткой крови берется одна капля и наносится на покровное стекло, сверху добавляется одна капля неразведенной плазмы или сыворотки. Вся питательная среда не должна превышать по объему 1 куб. см. И как только образуется поверхностная тоненькая пленка, тогда в такую каплю погружаются те или др. объекты, предназначенные для изучения регенерации *in vitro*, и при помощи особой капиллярной пипетки добавляется испытуемый инкрет или экстракт, или трефоны в количестве по объему 1 к. м/д. Культивирование объектов мы производили на предметных стеклах с луночками и в чашках Петри, откуда через каждые 2—3 дня объекты вынимались, тщательно освобождались от старой питательной среды промыванием раствором Ringer-Locke'a и переносились в свежую питательную среду. Измерение роста клеток и скорость регенерации тканевых культур мы производили посредством микрометр-окуляра Цейса и особой линейки с делениями в м.м., укрепляемой на чашках с культурами.

Исследование культур всегда производилось на рассеянном дневном свету через определенные промежутки времени (1—2 часа в течение целого дня) в живом состоянии (апохроматы и микроскоп Цейса). На ряду с этим исследовались микроскопически культуры, фиксированные в смеси Ort'a с последующей окраской: гематоксилин, Heidenhain и по van-Gieson, пикрофуксином или May-Giemsa по Pappenheim'у. Приготавливались тотальные препараты и срезы в 3—5 микрон от объектов, залитых в целлоидин-парафин. Контролем служили культуры сердца и селезенки голодавших лягушек без прибавления инкретов и трефонов. Кроме того, в отдельных случаях к культурам сердца и селезенки добавлялись кусочки лимфатической железы или селезенки от взрослых лягушек, нормально-питавшихся.

Экспериментальная часть. Наши исследования производились в период времени апрель — сентябрь 1924 г.: серия А (сердце) и серия Б (селезенка). Не имея возможности, из-за недостатка места, привести подробные протоколы опытов, ограничимся лишь разбором полученных данных. Контрольные культуры сердца и селезенки голодавших лягушек обнаружили весьма слабую и медленную регенеративную способность. Культуры селезенки скорее заполняют произведенные в них дефекты, по сравнению с культурами сердца. Очевидно, наличие в самой селезенке лимфоидных элементов содействует явлениям регенерации, повышая питание клеток этого органа, чего нельзя сказать относительно сердца.

Ниже мы приводим таблицу, из которой видно, каким действием отличаются инкреты и трефоны на течение самого процесса регенерации, эмиграцию клеток и рост культур (см. табл. I, стр. 10).

В наших опытах брались для культивирования кусочки органов от взрослых голодающих животных, чтобы легче было отмечать благотворное действие на регенеративный

Табл. I

Влияние инкретов и тиреонов на регенерацию.

	Добавлены к питательной среде	С е р и я А.		С е р и я Б.	
		П и т а т е л ь н а я с р е д а			
		Плазма + $\frac{1}{3}$ физиол. раствора	Сыворотка + $\frac{1}{3}$ физиол. раствора	Плазма + $\frac{1}{3}$ физиол. раствора	Сыворотка ^а + $\frac{1}{3}$ физиол. раствора
1	Контроль	x	—	x	—
2	Адреналин.	xxx	x	xxx	x
3	Тиреогландол	xx	—	xx	x
4	Тимогландол.	xxx	x	x+xx	x
5	Тестигландол.	x	—	x	x
6	Овогландол	x	—	x	x
7	Лютеогландол	x	—	xx	x
8	Питугландол.	xx	x	xx	x
9	Эпигландол	x	—	xx	x
10	Трефоны	x+xx	xxx	x+xxx	x+xxx
11	Адреналин+Тирео- гландол в $\frac{1}{2}$ объема каждого по сравнению с №№ 2 и 3.	xxx	x	x+xxx	xx
12	Кусочки селезенки нормальной ля- гушки.	x	x	—	—
13	Кусочки лимфатич. железы нормаль- ной лягушки.	x+xx	x	x+xx	xx
14	Экстракт из лимф. железы взрослой норм. лягушки	xx	x	xx	x
15	Экстракт из костн. мозга взрослой норм. лягушки. . . .	xx	x	xxx	x
16	Экстракт из эмбри- ональных тканей.	x+xx	xx	x+xxx	xx

Обозначения: — переживание объектов. Кариокинеза нет; x—эмиграция выражена; xx—эмиграция выражена резко. Кариокинез есть. Образование „лучистого венчика“ и заполнение дефекта протекают одновременно; xxx—много кариокинетических фигур. Эмиграция выражена резко. Регенерация протекает быстрее формирования „лучистого венчика“; x+xx—кариокинез ускорен. Буйный рост. Регенерация заканчивается раньше, чем лучи венчика образуют между собой сплошную ткань. Эмиграция ярко выражена; x+xxx—кариокинетических фигур много и кариокинез удлинен. Рост пышный. Нарастание новых клеток ведет к интенсивному увеличению массы культивируемого объекта. Регенерация заканчивается на второй—третий день. Эмиграция ярко выражена. Много полибластов и „блуждающих клеток в покое“ Максимова.

Инкреты добавлялись посредством капиллярной пипетки в количестве 1 к. мм. на 1 к. с. питательной среды и не содержали ни белков, ни липоидов. Нижеприведенная таблица показывает содержание количеств свежего инкреторного органа в гр. из расчета на 1 к. с. вытяжки:

процесс и эмиграцию форменных элементов вне организма тех или других интересующих нас веществ, влияющих на химические свойства питательной среды и изменяющих в ту или другую сторону ферментативные процессы в самих клетках. Изучение контрольных культур из органов голодавших лягушек показало, что регенерация в них протекает крайне медленно: в селезенке она заканчивается на 5—6 день, а в сердце—на 7—8 день. Пролиферация форменных элементов необычайно медленна, по сравнению с культурами, выращиваемыми под влиянием инкретов, а тем более—трефонов. Да и среди инкретов наиболее благотворное действие оказывает thymoglandol.

Сравнивая результаты влияния на регенерацию различных инкретов между собою, можно отметить более сильное действие адrenaлина и инкрета из щитовидной железы. Это действие можно усилить, если адrenaлин применять и комбинации с thyreoglandol'ем (см. табл. II, стр.). До некоторой степени отличается стимулирующим действием luteoglandol на рост культур селезенки. Однако, на культурах сердца этого влияния не удалось обнаружить. Экстракты из лимфатических желез и костного мозга от взрослых нормальных лягушек несколько содействовали рубцеванию дефектов в культурах сердца и селезенки, по сравнению с контролем. Здесь будет уместно отметить, что из всех применявшихся нами инкретов таким действием также отличался адrenaлин.

Табл. II.

Тиреогландол . .	1 к. с. = 1 гр. органа
Тимогландол . . .	„ = 1 гр. „
Тестигландол . . .	„ = 4 гр. „
Овогландол . . .	„ = 1 гр. „
Лутеогландол . .	„ = 0,5 гр. „
Эпигландол . . .	„ = 0,2 гр. „

Относительно действия инкретов можно сказать, что они в той или другой степени усиливают эмиграцию форменных элементов, выращиваемых на плазме крови, и ускоряют регенерацию (см. табл. I); но они не дают таких результатов, какие наблюдаются после прибавления к пи-

тательной среде треонов. Последние ускоряют формирование «лучистого венчика» и нарастание в последнем большой массы клеточных элементов; они значительно увеличивают рост ткани в местах дефекта, заканчивая регенеративный процесс иногда на 2—3-й день.

Под влиянием треонов, как показали наши опыты, удлинняется сам процесс кариокинетического деления в клетках; и потому последние, хотя и размножаются в большем количестве, чем под влиянием инкретов, но созревание их происходит сравнительно медленно. Рост в таких культурах протекает необычайно пышно и продолжительно. В культурах серии А (сердца) неоднократно приходилось наблюдать под влиянием треонов пульсации с хорошо выраженным более или менее постоянным числом ударов в минуту (80—90). Иногда в таких культурах даже устанавливается правильный сердечный ритм с чередованием в сокращениях отделов предсердия и желудочка. Таким образом, прибавление к питательной среде треонов не только улучшает рост культивируемых объектов, ускоряет процесс регенерации, но и улучшает работоспособность самого органа. А для правильной работы необходим приток полезного питательного материала. Культуры сердца лягушки наглядно показывают, что треоны для них являются теми веществами, которые и делают более ценной и лучше усваиваемой даже такую питательную среду, как сыворотка крови (см. табл. I, № 10). Инкреты возбуждают в клетках те или другие процессы, связанные с более интенсивно протекающими окислительными реакциями; отсюда становится понятным влияние инкретов на эмиграцию и ускорение процесса кариокинетического деления. Треоны повышают синтетические процессы в клетках и содействуют увеличению массы выращиваемых вне организма объектов.

Мы умышленно не останавливаемся здесь на морфогенезе тех или других клеточных элементов, выращиваемых вне организма под влиянием целого ряда изучавшихся нами факторов, изменяющих биохимические свойства самой питательной среды, так как это уже выходит за пределы нашего сообщения и составляет предмет другого исследования. Этим сообщением мы хотели бы обратить внимание хирургов на значение треонов для регенерации и отметить ряд практических выводов на основании полученных экспериментальных данных. При различных повреждениях тканей и органов хирургического и нехирургического характера возрождение клеток зависит от биохимических свойств соков, окружающих

грануляционную ткань, и друг. особенностей различных мезенхимных элементов, принимающих деятельное участие в процессе регенерации. На ряду с этим надлежит отметить специфическую роль лимфоидных клеток, способных выделять трефоны и этим улучшать течение регенеративного процесса. Если наши экспериментальные данные над явлениями регенерации тканевых культур будут приняты в расчет хирургами, то, может быть, окажется благоприятным применение трефонов и привлечение трудно-заживающих дефектов в тех или других тканях и органах.

В практической медицине экстракты из различных инкреторных органов уже получили полные права гражданства. Нам кажется, что недалеко то время, когда хирурги будут пользоваться услугами и трефонов в тех или других трудных патолого-хирургических случаях в целях ускорения процесса возрождения ткани. Нам еще неизвестна природа трефонов, как неизвестна природа и многих других важных для организма веществ, например, инкретов, витаминов, ферментов, различных иммунных тел, в существовании которых никто уже не сомневается.

Нам неизвестен также и характер действия трефонов на клетки организма. В этих направлениях ученые ищут ответа. Попытка Cagge'l'a и Ebelin'g'a сблизить лимфоцитарные трефоны с трефонами эмбриональных тканей окончательно убеждает в особом действии этих веществ на состав соков организма. Но мы, априорно, не исключаем мысли о наличии некоторых групповых отличий у трефонов эмбриональных соков, по сравнению с трефонами, выделяемыми лимфоцитами или вырабатываемыми в тех или других железистых органах взрослого организма. Различные физиологические и патологические состояния отражаются на биохимизме наших жидких частей тела в зависимости от целого ряда различных внешних и внутренних факторов.

Что эмбриональные трефоны могут изменить физико-химические свойства соков организма, наприим., Ph,—сомневаться не приходится, как указывает исследование Менделеевой, изучавшей рост тканевых культур в условиях строго определенной Ph питательной среды. А влияние окисления и ошелочения питательной среды на рост и развитие клеток вне организма было обстоятельно исследовано В. В. Ралзимова, данные которой в общих чертах находятся в согласии с Менделеевой, Fischer, Lewis-Felton и др. Значение Ph для физиологических и патологических процессов теперь признано всеми. Поэтому было бы уместным предположить, что трефоны влияют на изменение Ph тканевых соков, приближая эту величину в известном отношении к эмбриональному типу. Исследования Менделеевой показали, что Ph в сыворотке крови может быть изменено под влиянием интравенозных инъекций кроликам различных белковых веществ. Трефоны же являются сами по себе веществами белковой природы, как указали Cagge'l и Drew. Следовательно, не исключена возможность изменения Ph соков тех или других клеток и тканей трефонами в сторону понижения величины Ph. Например, в опытах Менделеевой ткани растут вне организма лучше всего при $Ph=5,8$.

Есть и другое предположение о механизме действия трефонов. Так, из опытов Ebeling известно, что под влиянием аминокислот в питательной среде, обуславливающей хороший рост чистых культур фибробластов, наблюдается крайне угнетающее действие, подобно тому, как если бы эти клетки выращивались на чистой сыворотке крови. Аминокислоты кровяной сыворотки доставляют фибробластам вне организма не все необходимые для приготовления их клеточный протоплазмы составные части. Можно допустить, что благодаря трефонам, улучшается синтез аминокислот с образованием, быть может, некоторых полипептидов. Но для выяснения этого необходимы другие специальные эксперименты.

Наши опыты, произведенные с тканями хладнокровных, показали, что трефоны значительно ускоряют и улучшают регенеративные процессы. Но можем ли мы сравнивать жизнепроявления, протекающие в тканях хладнокровных животных вне организма, с процессами, имеющими место у млекопитающих *in situ*? Ведь известно, что регенеративные особенности в тканях низших животных значительно сильнее проявляются чем у высших. Да и в клетках высших организмов, напр., у птиц, они протекают лучше, нежели у млекопитающих, как показала Rhoda Erdman. Для выяснения этих особенностей мы продолжаем наше исследование. Здесь весьма ценную услугу может оказать еще и метод „прижизненного окрашивания“ растущих вне организма клеток, посредством Trypanblau и Trypanrot, каковые краски, по нашим 40 исследованиям, не извращают жизненного процесса по существу.

В соответствии с изложенными выше данными можно сделать следующие выводы.

В ы в о д ы.

1. Метод получения лимфоцитарных трефонов описан.
2. Трефоны, продуцируемые лимфоцитами, содержатся в значительно более чистом виде в вытяжках из лимфоцитов, добываемых из перитонеальных экссудатов, по сравнению с соком эмбриональных тканей.
3. Трефоны, являясь питательными веществами, повышают ассимиляторные процессы в клетках, выращиваемых вне организмов.
4. В культурах сердца хладнокровных, выращиваемых вне организмов, под влиянием трефонов повышается работоспособность мышечных элементов (пульсация сердца и сохранение определенного ритма).
5. Инкреты в известной мере возбуждают диссимиляторные процессы в клетках, выращиваемых вне организма, усиливая эмиграцию форменных элементов и укорачивая

кариокинез (thyreoglandol и testiglandol). Адревалин и thymoglandol, кроме того, еще повышают клеточный рост, улучшая одновременно и ассимиляторные процессы тканевых культур.

6. Инкреты зубной железы обуславливают лучший рост клеток вне организма, по сравнению с адревалином или др. Экстракты из зубной железы, повидимому, иногда содержат помимо инкретов, еще и примесь треофонов, продуцируемых лимфоидными элементами этого органа.

7. Является желательным использовать учение о треофонах в применении к хирургической практике.

8. Необходимо еще дальнейшее исследование биохимических свойств треофонов и выяснение их роли в физиологических и патологических процессах.

Л и т е р а т у р а.

Höber. Physikal. Ch. d. Z. u. d. G., 1922. Schade. Physikal. Ch. in. inner. Med., 1923. Шаццлло. К биологии клетки, I. Исследование условий роста тканевых культур in vitro. Тр. О-ва Н. Мед. и Г. при Х. Ун-те, 1919. Carrel. J. Am. Med. Ass. v. 82, p., 255, 1924. Carrel et Ebeling. Compt. r. des séances de la soc. de biol., т. 89, p. 1142, 1923. Carrel. J. exp. M. v. 15, p. 516, 1912. Ebeling. Ibid. v. 17, p. 273, 1913. Carrel. Ibid. v. 18, p. 14, 1913. Carrel. Ibid., v. 17, p. 14, 1914. Drew. Lancet, v. CCIV, p. 785, 1923. Он же. Brit. J. exp. Path., v. 3, p. 20, 1922—23. Он же. Ibid. v. 4, p. 46, 1923. Carrel and Ebeling. J. exp. M., v. 36, p. 365, 1922. Он же. Cpt. r. des séances de la soc. de biol., т. 89, p. 1261, 1923. Он же. J. exp. Med., v. 39, p. 645, 1922. Он же. Cpt. r. des séances de la soc. de biol. т. 89, p. 1266, 1923. Carrel. Ibid. т. 90, p. 29, 1924. Он же. Ibid., т. 89, p. 972. Ibid. p. 1017. Carrel et Ebeling. Ibid. т. 89, p. 1144, 1923. Carrel. J. exp. M. v. 38, Nr. 5, 1924. А. А. Максимов. Zieglers Beiträge, Supl. 5, 1902. Он же. Verhandl. d. 16 inn. Med. Kongr. Budapest, 1909. Он же. Русск. Арх. Анат., Гист. и Эмбр. т. I, 1916. Ruth. J. exp. M. v. 13, Nr. 4, 1911. Carrel. Berlin. klin. W., s. 1097, 1913. Foot. Centralbl. f. allg. P. Bd. 23, 1912. O. Busse. Ibid. Bd. 25, 1914. A. Oppel. Gewebemulturen und Gewebepflege im Explantat 1914. А. А. Максимов I. с. Кронтовский. Метод тканевых культур, Киев, 1917. Павлов. Харьк. Мед. Журн., 1917. Braus. Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsm. Lfg. 69. Rhoda Erdmann. Praktikum u. s. w. Springer, 1921. Хлопин. V. Arch. Bd. 243, S. 373, 1923. Pitinie Fernandez. Arch. di form. Sp. e Scienze aff. 23, f. 4, p. 90, 1924. Fornero. Цитир. по № 29. Carrel. Stud. Rockefeller. Inst. v. 18, 1914. Менделеева. Cpt. r. de séances de la soc. de biol., т. 89, p. 293, 1923. В. В. Радзимовская. О влиянии водородных ионов на жизнь клеток, Киев, 1924. Fischer. J. exp. M., v. 34, Nr. 5, 1921. Lewis and Felton. John Hopk. Hosp. Bull. 33, p. 112, 1922. Менделеева. Cpt. r. de séances de la soc. de biol., т. 89, p. 146, 1923. Она же. Ibid. p. 291, 1923. Ebeling. Ibid. т. 90, p. 31, 1924. Rhoda Erdmann. Verhanded. d. Anat. ges. Ergänzh. z. Bd. 58, S. 247, 1924. Нагорный и Шаццлло. „Врач. Дело“ № 1, 1921, Харьк. Он же. Mediz. Klin., s. 764, 1923.