

Регенеративні можливості і камбіальність тканин у ссавців.

Н. Г. Хлопін (Ленінград).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Література.

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

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

III 244 05 K-4789
E-45 П 262786

н

Експериментальна Медицина

Щомісячний журнал



Переучет
195

Народний Комісаріат Охорони Здоров'я УСРР
Український Інститут Експериментальної Медицини

Переучет
195

№ 7

Липень
Juillet

1936

La médecine
expérimentale

КАРКАС
БІОЛОГІЧ.
ІНСТИТУТ.
1770
№ 244

Держмедвидав