

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Н. ГРИГОРЬЕВ

### ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ТРАВЯНОЙ ЛЯГУШКИ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 15 IV 1947)

За последние 50—70 лет немало работ посвящено вопросу о регенерации печени млекопитающих (1—6). Несмотря на это, многое все же здесь до сих пор остается неясным. Остается спорной даже самая способность эпителиальных компонентов печени к регенерации. Окончательно не решен и вопрос о наличии камбиальных элементов в печеночной паренхиме, а также характер их локализации. Относительно регенерации печени низших позвоночных, в частности амфибий, гистологических данных вообще не имеется. Сравнительное экспериментально-гистологическое изучение регенеративных процессов в печени позвоночных безусловно представляется нужным и своевременным.

Наши опыты по регенерации печени ставились на травяных лягушках. Животным удалялась примерно 1/2 левой каудальной доли печени. Животные выдерживали операцию относительно легко и послеоперационная смертность была невелика. Изменения в регенерате изучались по последовательным стадиям от нескольких часов и до 132 дней после повреждения. Всего было исследовано 87 экспериментальных животных.

После ранения наступает значительное кровотечение, которое вскоре прекращается. Регенерация начинается в первые же 2—5 дней после повреждения и у летних лягушек протекает быстро, заканчиваясь через 30—50 дней полным восстановлением удаленного участка. У зимних лягушек регенерация затягивается и заканчивается только через 100—130 дней. Новообразованный участок печени макроскопически не отличается от соседних.

В течение первых же суток в области разреза наблюдается гибель поврежденных печеночных клеток. К концу вторых суток такая зона некроза, образованная гибнущими клетками, делается несколько шире, но, как правило, никогда не распространяется сколько-нибудь значительно в глубину, а всегда тянется узкой полосой по краю раны. Рядом с зоной некроза, дальше от места повреждения, находится довольно обширная область в различной степени альтерированных клеток. Относительно немногие из них претерпевают далеко идущие дегенеративные изменения и гибнут, а большая часть обнаруживает лишь временные дистрофические изменения и сохраняет свою жизнеспособность. Позже такие клетки совершенно оправляются, вторично дифференцируются и снова приобретают обычный вид. В процессе регенерации эта зона становится зоной пролиферации. С удалением от места повреждения она постепенно переходит в неизмененную паренхиму печени.

В дегенерирующих клетках происходят следующие изменения. Прежде всего они теряют включения секрета и гликогена. Затем их цитоплазма сильно вакуолизируется, ядро подвергается пикнозу и клетка, в конце концов, распадается. В клетках же, которые не теряют своей жизнеспособности и где наблюдаются только временные дистрофические изменения, гликоген и включения секрета также исчезают, но вакуолизация цитоплазмы не бывает сколько-нибудь значительной, а в ядрах намечаются только начальные стадии пикноза. В небольшом числе клеток в первые дни после повреждения происходит amitotическая перешнуровка ядра, приводящая к образованию двуядерных клеток. Эти клетки также гибнут, если дегенеративные изменения в них будут нарастать. Если же изменения не заходят далеко и носят только дистрофический характер, то клетки потом оправляются и приобретают признаки вторичной специфической дифференцировки. Нужно отметить, что у позвоночных способность к образованию двуядерных печеночных клеток постепенно нарастает от низших классов к высшим и является таким цитологическим признаком, который обнаруживает определенные эволюционные изменения. У амфибий двуядерные клетки в норме отсутствуют и появляются лишь после повреждения. У рептилий, по нашим ориентировочным данным, эти клетки в норме очень немногочисленны. При регенерации их количество значительно возрастает. У млекопитающих двуядерные клетки всегда имеются и в нормальной печени, но при регенерации (у мыши, кролика — по нашим ориентировочным данным) их количество резко увеличивается.

Часть альтерированных клеток зоны пролиферации начинает оправляться уже на 3—4-й день после ранения. Их цитоплазма теряет вакуоли, а ядро принимает обычный вид. Такие клетки отличаются от клеток нормальной паренхимы только отсутствием включений секрета и гликогена. Через 5—10 дней в них появляются первые митозы. Количество последних постепенно нарастает и достигает максимума к 20—30 дням. Новообразование ткани печени и заполнение дефекта идет за счет таких клеток зоны пролиферации, утративших включения секрета и гликогена. Те участки зоны пролиферации, которые наиболее удалены от края раны и граничат с нормальной паренхимой печени, дней через 5—10 после ранения начинают вторично дифференцироваться. В их элементах, вновь принимающих вид нормальных печеночных клеток, постепенно накапливаются включения секрета и гликогена. Только изредка в таких клетках, содержащих уже большое количество гликогена, встречаются кариокинезы, отсутствующие в обычной нормальной паренхиме. Вследствие такой, все время идущей, вторичной дифференцировки клеточных элементов зоны пролиферации, лежащих по ее краю, граничащему с нормальной печеночной тканью, увеличения размеров этой зоны в процессе регенерации обычно не наблюдается, несмотря на интенсивные пролиферативные процессы, в ней протекающие. Расположение вновь образующихся включений секрета и гликогена имеет обычную для печени лягушки локализацию. Секрет лежит у апикальной поверхности, а гликоген заполняет базальную часть клетки. Такое расположение секрета и гликогена подчеркивает полярную дифференцировку клеток, отчетливо выраженную теми или иными признаками и в других энтеродермальных производных.

При всех описанных изменениях печеночные клетки остаются в составе секреторных трубок, характерных для печени низших позвоночных. Регенерирующий участок печени продолжает сохранять строение сетевидной трубчатой железы, а его секреторные трубки являются непосредственным продолжением секреторных трубок неповрежденной части паренхимы печени. Таким образом, вторичная

дифференцировка секреторных трубок регенерата начинается из более глубоких частей и постепенно распространяется к периферии. Дедифференцированные же элементы зоны пролиферации лежат по краю регенерата. На последующих стадиях (10—30 дней после повреждения) одновременно идет как усиленное разрастание несколько упрощенных периферических участков зоны пролиферации, приводящее к постепенному выравниванию дефекта, так и вторичная дифференцировка секреторных трубок, идущая из глубины. В конце процесса регенерации (30—60 дней) пролиферативная активность регенерирующего участка падает, и область вторично дифференцированной паренхимы подходит все ближе и ближе к самому краю регенерата. На поздних стадиях регенерации весь регенерат целиком состоит только из вторично дифференцированной паренхимы. Развертывания эпителия секреторных трубок в эпителиальные пласты и явления эпителизации таким пластом края регенерата или каких-либо участков обнаженной соединительной ткани, равно как и образования в регенерате атипических клеточных скоплений, не имеющих характера трубчатых ходов, мне на моем материале видеть не приходилось. Только иногда новообразующиеся трубки имели очень маленький просвет или местами даже совсем не были канализованными, временно представляясь поэтому клеточными тяжами.

При регенерации в паренхиме печени лягушки не удается выделить каких-либо специальных локализованных камбиальных участков. Повидимому, к митотическому размножению способны все клетки секреторных трубок, находящиеся в соответствующих условиях существования. В этом отношении ткань печени амфибий отличается от покровных энтеродермальных пластов, где отчетливо выступает тенденция к раздельной локализации дифференцированных и камбиальных участков.

В эпителии выводных протоков зон некроза и дистрофических изменений наблюдаются как явления дегенерации, так и пролиферативные изменения. Только пролиферация эпителия протоков выражена слабее, чем пролиферация секреторных трубок. Путем митотического размножения восполняется, в основном, лишь убыль в эпителиальных клетках протоков, но их энергичного разрастания не происходит. На моем материале отсутствовало как превращение секреторных трубок в желчные протоки, так и новообразование секреторных трубок путем передифференцировки выводных протоков. Следовательно, в условиях регенерации эпителии секреторных трубок и выводных протоков являются определенным образом детерминированными и не переходят друг в друга. В протоках не удается выделить каких-либо камбиальных участков, так как кариокинезы встречаются в протоках разного калибра, находящихся в зоне пролиферации.

В новообразующийся регенерат между секреторными трубками вырастают и капилляры. К ним снаружи местами прилегают отдельные соединительнотканые клетки. Вообще в регенерате соединительная ткань не получает сколько-нибудь значительного развития. На стадии 3—10 дней после ранения в эндотелиальных клетках зоны пролиферации начинают встречаться отдельные митозы. Количество их со временем постепенно возрастает и достигает максимума около 30 дней. Реактивные изменения в эндотелии не ограничиваются только зоной пролиферации или узкой полосой нормальной паренхимы вокруг нее, а захватывают очень широкий участок, видимо, не измененной ткани печени. В удаленных участках они выражаются в том, что элементы эндотелия капилляров вначале набухают и затем начинают делиться митозами. Количество последних сперва (3—5-й день) невелико, но потом (5—15-й день) увеличивается. Делящиеся клетки эндотелия не все остаются в составе стенки капилляра. Часть их

отделяется в просвет и образует внутри капилляра скопление крупных округлых клеток с шарообразным ядром и слабо базофильной цитоплазмой, имеющих характер молодых (базофильных) эритробластов. Эти клетки обладают большой митотической активностью. В результате многочисленных делений в просвете сосуда образуются своеобразные островки кроветворения, в которых наблюдаются ранние стадии эритропоэза.

Поступило  
15 IV 1947

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> W. Podwyszożki, Beitr. path. Anat., 1, 259 (1886). <sup>2</sup> V. Meister, Zbl. Path., 2, № 23, 961 (1891). <sup>3</sup> G. Herxheimer, Verh. dtsh. path. Ges., 20, 293 (1925). <sup>4</sup> G. Herxheimer u. M. Thölldte, Handb. d. spez. patholog. Anat. u. Hist., 5, 988 (1930). <sup>5</sup> F. C. Fishback, Arch. of Path., 7, 955 (1929). <sup>6</sup> M. Clara, Z. mikrosk.-anat. Forschg., 26, 45 (1931).