

DOŚWIADCZENIA ZWIĄZKU RADZIECKIEGO I KRAJÓW DEMOKRACJI LUDOWEJ

PROF. I. D. MIEDWIEDIEW

Nowe badania nad gojeniem ran *)

W wyniku wieloletniej pracy doświadczalnej Prof. Olgi Lepieszyńskiej laureatki premii stalinońskiej zostały wyjaśnione pojęcia biologiczne o pochodzeniu i rozwoju komórek o dużym znaczeniu teoretycznym i praktycznym.

W przeciwieństwie do poprzednich metafizycznych twierdzeń Virchowa, że ostatnią i elementarną jednostką morfologiczną zdolną do przejawów życiowych jest komórka, że każda komórka może pochodzić tylko z komórki i że organizm jest sumą komórek, O. B. Lepieszyńska dowiodła brak słuszności tych poglądów. Znajdujące się w rozwijającym się organizmie, albo wydzielone z komórek koacerwaty protoplazmatyczne¹⁾ są również zdolne tworzyć w procesie rozwoju nowe komórki. Stąd wynika, że nie „każda komórka tylko z komórki pochodzi“, ale komórki prócz podziału mogą się tworzyć również z żywej materii²⁾

To odkrycie Lepieszyńskiej posiada przede wszystkim ważne znaczenie praktyczne dla chirurgii i uwalnia chirurgię od malotu metafizyki. Droga dokładnych, kolejnych badań zmian morfologicznych w ranach doświadczalnych O. B. Lepieszyńska ustaliła, że po 30 min. w ranie znajduje się skrzep krwi, w którym można rozróżnić wszystkie elementy morfologiczne krwi, po godzinie w wąskiej ciętej ranie erytrocyty układają się w formie słupków, monet, a w ranie szeroko ziejącej skrzepnięta krew oddziela homogenną surowicę, po 2 do 3 godzinach na dnie rany można widzieć wyraźne nacieczenie komórkowe, które po 8 godzinach zaczyna przenikać również do samego skrzepu krwi, po 20 — 24 godzinach nacieczenie komórkowe w postaci gęstej szerokiej warstwy otacza ranę i przenika również do skrzepu krwi, tworząc strup, a po 48 godzinach następuje epitelizacja, przy czym nabłonek rozciąga się pod skrzepem krwi i nad skrzepem. W trzecim dniu gojenia się rany dostrzega się pojawienie tkanki ziarninowej oraz początek tworzenia w ziarninie zawiązków tkanki łącznej. W czwartym dniu nabłonek pokrywa zwartą warstwą całą ranę, a od rany oddziela się strup, złożony ze skrzepniętej krwi (ziarnistości), leukocytów, limfocytów i wakuoli. W szóstym dniu miejsce zranienia pozostaje się tylko po nierównościach warstwy nabłonko-

wej i po nieznacznych resztach nacieczenia pod nabłonkiem.

Taki obraz rozwoju procesu gojenia jest charakterystyczny dla ciętych ran aseptycznych, gojących się rychłozrostem. Jak widać nabłonek może narastać przed rozwojem tkanki ziarninowej, a rozwój tkanki łącznej zachodzi równocześnie z pojawieniem się ziarnienia.

O. B. Lepieszyńska pierwsza zbadała jakie znaczenie posiada wylana do rany krew i jaki jest jej wpływ na okoliczne komórki i tkanki oraz zwróciła uwagę na znaczenie żywej materii w procesie gojenia się rany. Również ustalona została ścisła zależność między wylewem krwi a stopniem rozwoju nacieczenia komórkowego. Im więcej wylanej krwi, tym większe jest nacieczenie; przy braku wylewu nie ma też i nacieczenia. Nacieczenie lokalizuje się zwykle przy brzegach rany i dookoła wylewu. Krew przenika w pierwszych godzinach między komórki i tkanki u brzegu rany. Następnie krzepnie i oddziela się surowica a bardziej stałe elementy krwi zamieniają się w drobne ziarnistości usadowiające się w świetle rany oraz między komórkami i tkankami rany. Pomiedzy owymi drobnymi ziarnistościami są rozsiane leukocyty i limfocyty. Komórki wędrujące, które znajdują się tak we krwi jak i wokół naczyń, fagocytują widocznie owe ziarnistości krwi. Po 20 godzinach po zranieniu, komórki tuczne nasycone ziarnistościami powstałymi przy rozpadzie elementów morfotycznych krwi, zaczynają same rozpadać się, tworząc nową ziarnistość, która wedle wszelkiego prawdopodobieństwa posiada znaczną aktywność życiową.

Jakim jest los owej ziarnistości? Badając po 2 godz. preparat widzimy, że ziarnistości są różnorodne — począwszy od bardzo małych, aż po największe, równe wymiarami jądra limfocytu. Spotkać tam można ziarna dużych rozmiarów z cieniutką warstwą protoplazmy oraz normalne limfocyty w znacznej ilości.

O. B. Lepieszyńska uważa, że wszystkie te przejściowe stadia od drobnych ziarnistości do limfocytów prowadzą do wniosku, że ziarnistość wydzielona przez komórkę wędrującą jest częścią komórki, właśnie tą „żywą materią“, która rośnie i daje ziarnistości średnie, później duże, a te ostatnie przemieniają się w komórkę protoplazmatyczną, biorącą udział przy tworzeniu włókien tkanki łącznej. Lepieszyńska pisze, że „myśl ta jest według nas śmiała i nowatorska, ale nie powinna ona zadziwiać i przestraszać tych, którzy nie lekają się rozstania ze starymi poglądami i tradycjami, którzy nie trzymają się poddańczo autorytetów, hamujących postęp nauki. Przecież jeżeli weźmiemy z rośliny begonii mały tylko kawałeczek

*) Wietierinarija 5 — 1951.

1) Przyp. autora. Częsteczki istoty białkowej, zdolne do wyławiania rozpuszczonych ciał oraz wzrostu i rozmnażania kosztem ich przyswojenia.

2) Pod pojęciem żywej materii O. B. Lepieszyńska rozumie masę protoplazmatyczną wraz z substancją jądrową, nie posiadającą formy komórki a zdolną do przemiany materii, wzrostu i rozmnażania.

liścia i umieścimy go w środowisku korzystnym dla jego rozwoju, to z owej małej wegetatywnej cząsteczki wyrośnie cała duża roślina. Dlaczegoż więc nie przypuszczać, że z protoplazmatycznej części komórki, pożywieniu intensywnym powstają ze krwi ziarnistością jądrową samej komórki, może w korzystnych warunkach regenerować się nowa komórka? Czyż w takim przypadku część komórki, grudka protoplazmatyczna o zwiększonej potencji na skutek odżywczego działania rozpadłych komórek krwi, grudka, która — być może — również jest pobudzana przez substancję jądrową znajdującą się w ranie w obfitości na skutek niszczenia komórek, nie może w korzystnych warunkach rozwinąć się i dać nową komórkę w postaci limfocytu? W ranie gromadzi się tak olbrzymia ilość nowych komórek, że trudno wyobrazić sobie ich pochodzenie jedynie na skutek migracji z naczyń i rozmnożenia się przez podział, tym bardziej, że w tkance łącznej i w nacieku postaci mitotyczne spotyka się wyjątkowo, co potwierdzają również dane z literatury. Pozostaje więc jedno przypuszczenie, że rozmnożenie komórek w procesie gojenia ran przez podział spotyka się rzadko, a rozplem nowych komórek zachodzi nie tylko poprzez migrację z naczyń i podział, ale — co bezwarunkowo należy przyjąć — nowotworzenie komórek następuje również drogą transformacji żywej materii wydzielonej przy rozpadzie komórek w komórki nowe“.

Ta hipoteza wysunięta przez Lepieszyńską, posiada nieodparte argumenty faktyczne. Wpływ krwawego wylewu na gojenie się ran nie ogranicza się jedynie do oddziaływania na komórki wędrujące i do zwiększenia mnożenia się limfocytów. Niewątpliwie wpływ ten działa również przyspieszająco na proces tworzenia włókien łącznotkankowych oraz na epitelizację rany.

Wedle Lepieszyńskiej włókna kolagenne podobnie jak i ziarnistości protoplazmatyczne powstają w ranie dwoma drogami: z jednej strony tworzą się z włóknika krwi, a z drugiej natomiast są pochodzenia komórkowego. Włóknik znajduje się początkowo w stanie sol, później przechodzi w gel, aż wreszcie staje się prekolagenem i później przechodząc poprzez silne odwodnienie zamienia się we włókna kolagenne. Jeżeli włóknik krwi znajduje się wśród fibroblastów, to nie można przeczyć istnieniu związków między substancją koloïdową a komórkami, jak również nie należy zapominać, że we krwi są leukocyty i limfocyty oraz że niewątpliwie w tym przypadku musi istnieć również związek między nimi a włóknami włóknika, przemieniającego się we włókna kolagenne.

Badania histologiczne wykazały, że w 20 godzin po wystąpieniu rany histiocyty fagocytują pozostałe dołąd w całości erytrocyty. Po fagocytozie histiocyty wypełnione erytrocytami stają się dużymi, okrągłymi komórkami. Na skutek wypełnienia dużą ilością czerwonych ciałek krwi, niektóre histiocyty posiadają jądra uciśnięte i zdeformowane, a czasem wypełnienie jest tak duże, że jądro staje się zaledwie dostrzegalne wśród erytrocytów. Rozpoczyna się trawienie pochłoniętych przez histiocyty czerwonych ciałek. Niektóre

ziarniste histiocyty rozpadają się, wydzielając z siebie drobne ziarnistości. Prawdopodobnie histiocyty te giną, a ich ziarnistości służą komórkom za pokarm. Inne histiocyty zmieniają swą postać, przybierając postać komórek wydłużonych z odgałęzieniami, które mogą być czasem bardzo długie i łączyć jedne komórki z innymi.

Na preparatach zostały zbadane wszystkie stadia przejściowe poczynając od histiocyty fagocytującego czerwone ciało krwi do powstania fibrocyty z długimi wypustkami. Pochodzenie więc fibrocytów i włókien kolagennych z histiocyty nie powoduje żadnych wątpliwości. O. B. Lepieszyńska ustaliła, że krew przyspiesza i sprzyja rozmnażaniu (rozwojowi) komórek i włókien łącznotkankowych, a tym samym przyspiesza proces gojenia się ran. Obserwacje te znalazły już zastosowanie praktyczne na klinice jako tzw. hemoopatunki, których istota polega na tym, że przy źle gojących się ranach na powierzchni rany kładzie się tampony przepojone świeżą krwią. Pod wpływem zaaplikowanej krwi przyspiesza się proces oczyszczenia i gojenia się rany, a błada, wiotka ziarnina już po 24 godzinach przybiera bardziej żywy kolor i jędrną konsystencję.

Jakże powiązać te nowe dane z wieloletnimi obserwacjami klinicznymi, mówiącymi o szkodliwym działaniu skrzepu krwi na gojenie się ran, z silnie ustalonym poglądem, że skrzep krwi stanowi pożywkę dla bakterii chorobotwórczych? Nikt nie będzie się spierał, że na gojenie się ran wpływa nie tylko obecność czy brak krwi. Proces ten zależy również od szeregu innych czynników, np. od zakażenia bakteryjnego, od ilości tkanki martwiczej, stopnia zaburzenia w miejscowym krążeniu, stanu układu nerwowego, wydzielniczego i wydalniczego, odżywienia zwierzęcia, od ogólnej żywotności chorego organizmu itp. Każdy wnikliwy klinicysta rozumie też dobrze, że metoda dialektycznego poznania wymaga, aby wszystkie zjawiska przyrody nie rozpatrywać w odizolowaniu, niezależnie jedne od drugich, ale ujmować je jako jedną całość, której przedmioty są zjawiskami organicznie powiązаныmi ze sobą, zależnymi od siebie i stanowiącymi wzajemne dla się przyczyny, a jednocześnie wychodząc z założenia, że przedmiotom i zjawiskom przyrody właściwe są wewnętrzne przeciwieństwa, gdyż wszystkie one posiadają swą stronę ujemną i dodatnią.

Lepieszyńska obnażając cały złożony proces gojenia się ran, nie wdaje się w szczegóły poznania całej sumy zjawisk zachodzących w ranie, lecz sięga do określonego problemu — do możliwości rozwoju komórek z żywej materii, znajdującej się tak w uszkodzonych tkankach jak i w wylanej krwi.

Proces gojenia może zależnie od wielu oddziaływujących nań momentów przybierać różny charakter. Zadaniem klinicysty jest, aby właściwie w odpowiednim czasie zorientować się w sytuacji, rozpoznać czynniki ujemne, usunąć je i znaleźć racjonalne metody leczenia, dobrane odpowiednio do charakteru procesu gojenia.

W świetle nauki Lepieszyńskiej nie duży skrzep

krwi jest w ranie operacyjnej bezwzględnie korzystny, ale skrzep o dużych rozmiarach przybiera wręcz charakter przeciwny, ponieważ przeszkadza on mechanicznie dobrej koaptacji powierzchni rany i daje zbyt liczne produkty proteolizy, które następnie wywołują szkodliwe drażnienie miejscowych elementów komórkowych. Zrozumiałe jest samo przez się, że krwiak w stanie gnilnym, albo gnilny skrzep, we wszystkich przypadkach należy bezwzględnie usunąć, ponieważ zachodzi w nich rozpad uformowanych elementów krwi i żywej materii, wskutek czego rozwijają się tam przede wszystkim progresywne zjawiska degeneracji, a nie procesy regeneracji i rozwoju. Jako materiał odżywczy i budulcowy może służyć dla tkanek zwierzęcych jedynie krew pełnowartościowa, a nie rozkładająca się.

Okrycia naukowe Lepieszyńskiej wnoszą istotne poprawki do klinicznego myślenia lekarza. Wbrew zakorzenieniu poglądomi, że każda rana goi się kosztem

mnożenia komórek śródbłonka, naczyń włosowatych i innych komórek z uszkodzonej tkanki, musimy przyznać na podstawie dzisiejszej nauki, że przy gojeniu ran na równi z podziałem komórek już istniejących, zachodzi także rozwój nowych komórek z żywej materii, nie posiadającej morfologicznych postaci komórkowych. Dostawcą żywej materii może być uszkodzona komórka, jak również wylana do rany krew. Proces rozwoju żywej materii w komórkę fibroblastu przebiegać może jedynie przy określonych korzystnych warunkach gojenia. Gruntowniejsze poznanie biologii procesu gojenia daje lekarzowi do rąk środek ułatwiający rychłe rozpoznanie drobnych zmian stanu chorobowego i ułatwia wybór racjonalnych metod leczenia. Praca O. B. Lepieszyńskiej rozszerza horyzonty na polu poznania zjawisk życiowych w przyrodzie i stwarza perspektywę dla nowych odkryć naukowych w biologii.

Tłum. Juszkiewicz

LEOPOLD ROGALSKI

Gorzów Wlkp.

Walka z brucelozą w Z.S.R.R.

W U. S. A. straty w mleku i przychówku z powodu brucelozy oceniane są na 98.000.000 dol. rocznie. Walka z brucelozą jest problemem zainteresowania światowego nie tylko z powodu strat ekonomicznych, lecz również ze względu na chorobotwórczość bruceli dla człowieka.

Brucelozą należy do chorób o przebiegu przewlekłym bez wyraźnych objawów klinicznych i mimo, że od wykrycia pałeczki ronięcia zakaźnego krów (*Brucella abortus bovis*) upłynęło z górą 50 lat, walka z tą chorobą jest trudna i ciężka.

Do pałeczek z grupy *Brucella* należą 4 gatunki: 1. *Brucella melitensis*, pasożyt kóz i owiec krajów basenu śródziemnomorskiego oraz Kaukazu, 2. *Br. abortus bovis* — wspomina już wyżej, 3. *Br. suis* powoduje ronięcie zakaźne świń, 4. *Br. tularensis* — powoduje tularemie u gryzoni. Wszystkie te pałeczki są chorobotwórcze również dla człowieka.

Prof. Riaguzow i Głuchow określają brucelozę jako warunkową infekcję, przebiegającą przy awitaminozie. Stwierdzili oni we krwi zdrowych owiec, wypasanych na pełnowartościowych pastwiskach, obecność witaminu, nazwanego przez nich witaminem patogenetycznym. U zdrowych owiec znajdowali oni tego witaminu 0,5 mg %, natomiast u chorych — od 2 do 0,4 mg %. W miarę zdrowienia ilość tego witaminu wzrastała. Na 33 owiec i kóz chorych na brucelozę, a leczonych przez nich patogenetycznym witaminem, wyzdrowiało 33 owiec tj. ok. 90%.

Trudność walki z brucelozą polega nie tylko na braku widocznych, poza ronieniem, objawów klinicznych, lecz również na braku b. dokładnych i całkowicie pewnych metod diagnostycznych, oraz nie znajomości wszystkich ogniw pośredniczących w nosicielstwie i rozprzestrzenianiu tej choroby. A przecież ażeby można było zlikwidować brucelozę trzeba roz-

poznać i unieszkodliwić siewców i nosicieli pałeczki ronięcia zakaźnego. Z metod diagnostycznych stosowane są w Z. S. R. R. odczyny serologiczne i alergiczne.

Z odczynów serologicznych największe zastosowanie w rozpoznawaniu brucelozy u bydła ma odczyn aglutynacji (Wright). Otrzymane wyniki wątpliwe uzupełnia się odczynem wiązania dopełniacza. Ujemną stroną odczynu aglutynacji jest duży procent wyników wątpliwych. Odczyn ten występuje najwcześniej u chorych zwierząt, ale równocześnie najwcześniej ginie. Brak odczynu aglutynacji u zwierząt chorych na brucelozę może trwać tylko przez pewien krótki okres czasu, niekiedy jednak zniknąć może na długo. Łazarew stwierdził, że u sztuk, które przestały dawać dodatni odczyn aglutynacji, zastrzyk brucelizatu powodował ponowne pojawienie się aglutynin we krwi. Według Koczurina serologiczne reakcje u baranów zanikają wcześniej niż u owiec. A więc odczyn aglutynacji nie jest pełnowartościową metodą rozpoznawczą brucelozy o tyle, że nie zawsze daje wynik dodatni w początkowym stadium choroby, jak również może nie występować u sztuk, u których choroba jeszcze nie wygasła. Kostrulina wykazała, że u owiec odczyn aglutynacji próbówkowej ginął po 109 dniach choroby, gdy tymczasem odczyn aglutynacji kropelkowej ginął dopiero po 220 dniach, zaś reakcja wiązania dopełniacza po 439 dniach. Probówkowy odczyn aglutynacji nie nadaje się do rozpoznawania brucelozy u owiec, ponieważ jest on u tych zwierząt odczynem bardzo niestałym.

W diagnozowaniu brucelozy u owiec i kóz w Z. S. R. R. stosowane są głównie odczyny alergiczne za pomocą alergenów brucelizatem i brucelohydrolizatem. Do 1940 r. stosowano w Z. S. R. R. również abortynę, ale używanie jej zostało zabro-