

CICATRIZAREA ȘI EPITELIZAREA CANCERULUI TEGUMENTAR UMAN PRIN TRATAMENT CU ACID DEZOXIRIBONUCLEIC (ADN) UMAN ÎNALT POLIMERIZAT, BIOLOGIC ACTIV

(Prezentări de cazuri)

O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, I. Udrea

În literatura de specialitate sînt înserate date experimentale potrivit cărora s-au obținut rezultate favorabile în terapia tumorilor maligne la animale cu preparate ARN (1, 2, 3, 4, 5). S-a experimentat pe hepatoame, pe tumori ascitice Nelson, pe tumori ascitice Novikov. Tratarea ARN cu RN-ază suprimă efectul inhibitor al ARN față de tumoarea canceroasă. De asemenea s-au obținut rezultate negative cu ARN extras din organisme de altă specie decît cel cancerizat.

S-a constatat tendința spre diferențiere a celulelor canceroase in vitro (reaparitia funcției melanogenice confirmată prin reacția pentru Dopa-oxidază) ca urmare a schimbării condițiilor de mediu (6).

Prin transplantare în organele regenerare de salamandră, tumoarea renală se transformă în țesut normal (7). Fragmente de tumori umane cultivate in vitro în prezență de explante de rinichi embrionar de pui (mesonefros) primesc unele caractere histologice caracteristice (8).

S-a constatat normalizarea in vitro a explantelor de tumori umane (9) și de asemenea diferențierea mieloblaștilor din leucemie în mielocite și granulocite, prin adăugarea unor mici cantități de leucocite din sângele normal în culturile din sângele leucemic (*Timofeevski* și *Benevolenskaia*, citați de 10).

Adăugarea de țesut de splină de animal normal, o dată cu transplantarea carcinomului, determină întârzierea dezvoltării tumorii (11, 12). Rezultate interesante s-au obținut experimental in vitro pe culturi organotipice de rinichi embrionar de pui, asociind măduvă osoasă umană normală și leucemică (13).

S-a demonstrat că serurile umane proaspete adăugate în culturi de celule canceroase umane (tulpina HeLa) au proprietate aglutinantă, adică reduc („normalizează”) numărul de cromozomi poliploid sau aneuploid („malignant”) al acestor celule (*Saksela E.* și *Saxen E.*, 1962, citați de 14).

Inocularea unui extract nucleic de timus la șobolani cu grefe tumorale, reduce în mod evident reacțiile stress-ului provocat de cancer (15).

Utilizarea unui preparat de ADN sub formă de pulbere, provenit din altă specie decât cea umană, favorizează cicatrizarea leziunilor după extirparea chirurgicală a unor tumori canceroase la om (16).

Potrivit informațiilor noastre, în literatura de specialitate nu s-a publicat nici o lucrare în cea ce privește terapia cancerului uman cu acid dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat, biologic activ.

Potrivit ipotezei cibernetice genetice asupra etiopatogenezei și terapiei cauzale a cancerului (17), demalignizarea celulelor canceroase s-ar putea obține numai cu acid dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat, biologic activ.

Metodă și material de lucru

În cercetările efectuate de noi în scopul verificării în practică a acestei ipoteze, s-a folosit ADN uman înalt polimerizat, biologic activ, extras de noi.

Această substanță s-a administrat intermitent într-o concentrație și după o metodă individualizată.

Pentru a putea cerceta cât mai minuțios efectele terapeutice ale acestei substanțe și procesul de normalizare a țesutului canceros, cât și pentru a putea întocmi o documentație iconografică cât mai riguroasă, am considerat să abordăm terapeutic cancerul tegumentare umane (epitelioame bazo- și spinocelulare).

Cazurile prezentate mai jos nu au urmat în prealabil nici un alt tratament anticanceros, precum nici în timpul tratamentului cu ADN uman.

Pentru verificarea diagnosticului la internare, am utilizat ca metodă obiectivă, examenul bioptic care s-a efectuat prin recoltarea unei porțiuni din zona activă a leziunii canceroase, precum și a unei zone de epitelii din jur.

Rezultate

Cazul nr. 1.

Bolnava S. M., de 67 ani (F. O. nr. 88 1965), este internată în Clinica de obstetrică și ginecologie, Tg.-Mureș, la data de 14 ianuarie 1965, pentru o leziune excavată pe aripa nazală stângă, de dimensiunea 1 cm/0,5 cm, iar adâncimea de 2 mm (fig. nr. 1, 2).

Leziunea a apărut în aprilie 1964, și bolnava afirmă că a înțepat o mică colecție purulentă ce-i apăruse pe aripa nazală stângă. Leziunea s-a mărit treptat și s-a acoperit în permanență cu o crustă de culoare negricioasă, care cădea și se refăcea imediat. Căderea crustei era însoțită de sîngerare. Bolnava afirmă că tot timpul a simțit arsuri, înțepături și furnicături la nivelul leziunii.

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom cutanat al aripei nazale stîngi, stadiul I.”



Fig. nr. 1.: Bolnava S. M. 67 ani. Aspectul leziunii canceroase și localizarea la internare în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 2.: Bolnava S. M. Aspectul leziunii canceroase, fotografiată cu teleobiectivul.

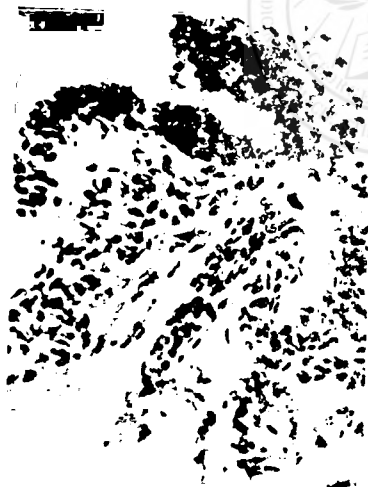


Fig. nr. 3.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnava S. M. Diagnostic „carcinom bazocelular”. (Ob. 20x, Oc. Homal VI).



Fig. nr. 4.: Bolnava S. M. Aspectul locului leziunii canceroase umplută cu țesut de granulație nou format și începerea epitelizării la 48 de ore de la începerea tratamentului cu ADN uman (văzut cu teleobiectivul).



Fig. nr. 5.: Aspectul de ansamblu al bolnavei S. M. după cicatrizarea și epitelizarea leziunii canceroase (la 12 zile după începerea tratamentului cu ADN uman).

Fig. nr. 6.: Bolnava K. I. de 64 ani. Aspectul leziunii canceroase și localizarea în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 7.: Bolnava K. I. Aspectul leziunii canceroase fotografiată cu teleobiectivul.



Fig. nr. 8.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnava K. I. Diagnostic „Carcinom bazocelular”. (Ob. 20 X, Oc. Homal VI).



Fig. nr. 9.: Bolnava K. I. Aspectul locului leziunii canceroase după cicatrizare și epitelizare, văzut cu teleobiectivul la 7 zile de la începerea tratamentului cu ADN uman.



Fig. nr. 10.: Tehnica de prelevare a biopsii din cicatricea epiteliului nou format pe locul fostei leziuni canceroase. Prăvara s-a făcut la 11 zile de la cicatrizare și epitelizare.



Fig. nr. 11.: Aspectul histologic din biopsia recoltată din cicatricea și epiteliul nou format pe locul fostei leziuni canceroase la bolnava K. I. (Ob. 40, Oc. Homal VI)



Fig. nr. 12.: Aspectul bolnavei K. I. după cicatrizarea și epitelizarea locului de prelevare a biopsiei a doua (văzut cu teleobiectivul).



Fig. nr. 13.: Bolnava B. M. de 65 ani. Aspectul leziunii și localizarea la internare în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 14.: Bolnava B. M. Aspectul leziunii, fotografiată cu teleobiectivul.

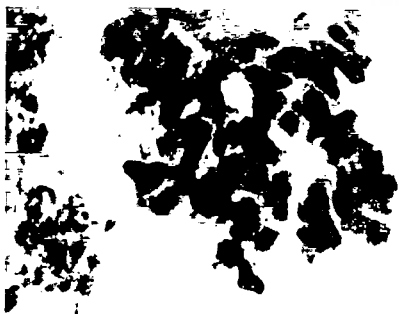
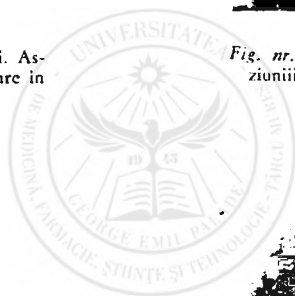


Fig. nr. 15.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnava B. M. Diagnostic „epiteliu atipic, cu celule și placarde suspecte de a fi tumorale”. (Ob. 40 Oc. Homal VI).



Fig. nr. 16.: Aspectul de ansamblu al bolnavei B. M. după cicatrizarea și epitelizarea leziunii canceroase.

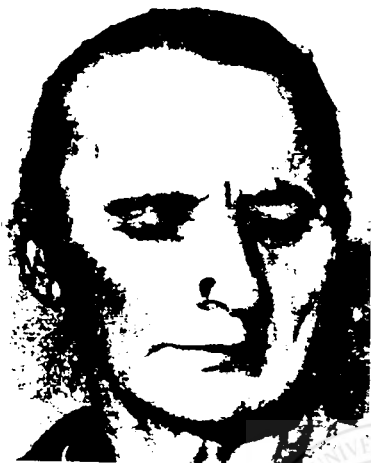


Fig. nr. 17.: Bolnava B. V. de 55 ani. Aspectul leziunii canceroase și localizarea sa internare în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 18.: Bolnava B. V. Aspectul leziunii canceroase, fotografiată cu teleobiectivul din profil.



Fig. nr. 19.: Bolnava B. V. Aspectul leziunii canceroase, fotografiată cu teleobiectivul din față.



Fig. nr. 20.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnava B. V. Diagnostic „Carcinom spino-bazocelular”. (Ob. 20 X, Oc. Homal VI).



Fig. nr. 21.: Aspectul de ansamblu al bolnavei B. V. după cicatrizarea și epitelizarea leziunii canceroase, la 14 zile după începerea tratamentului cu ADN uman.



Fig. nr. 22.: Bolnava B. V. Aspectul locului leziunii canceroase după cicatrizare și epitelizare văzut cu teleobiectivul.

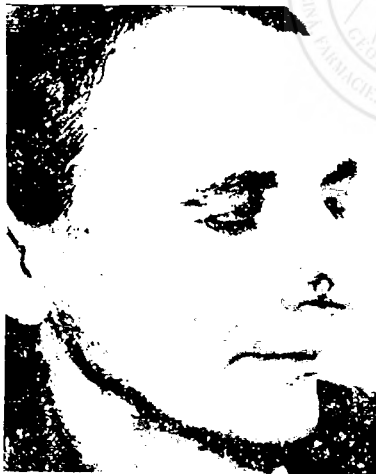


Fig. nr. 23 și 24.: Etapele de prelevare a biopsiei din cicatricea și epitelul nou format pe locul fostei leziuni canceroase la bolnava B. V. Prelevarea s-a făcut la 11 zile de la cicatrizare și epitelizare.



O. UDRIȘTE ȘI COLAB.: CICATRIZAREA ȘI EPITELIZAREA CANCERULUI
TEGUMENTAR UMAN PRIN TRATAMENT CU ACID DEZOXIRIBONUCLEIC (ADN)...



Fig. nr. 25 și 26.: Etapele de prelevare a biopsiei din cicatricea și epitelul nou format pe locul fostei leziuni canceroase la bolnava B. V. Prelevarea s-a făcut la 11 zile de la cicatrizare și epitelizare.

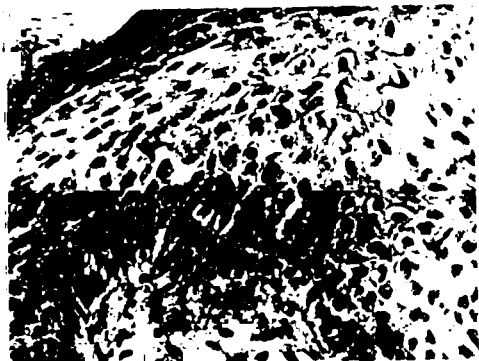


Fig. nr. 27.: Aspectul histologic din biopsia recoltată din

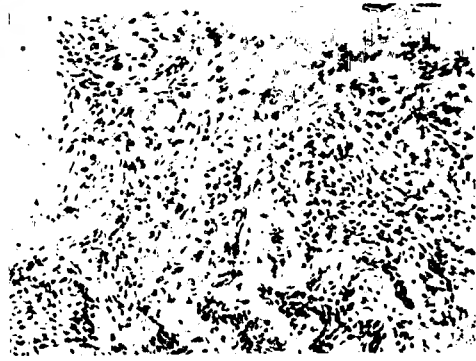


Fig. nr. 28.: Aspectul histologic din biopsia recoltată din



Fig. nr. 29.: Aspectul de ansamblu al bolnavei B. V. după cicatrizarea și epitelizarea locului de prelevare a biopsiei a doua.



Fig. nr. 30.: Bolnava B. V. Aspectul locului cicatrizat și epitelizat după prelevarea celei de a doua biopsii (văzut cu teleobiectivul).



Fig. nr. 31.: Bolnavul V. F. de 64 ani. Aspectul leziunii canceroase și localizarea la internare în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 32.: Bolnavul V. F. Aspectul leziunii canceroase fotografiată cu teleobiectivul la internare.

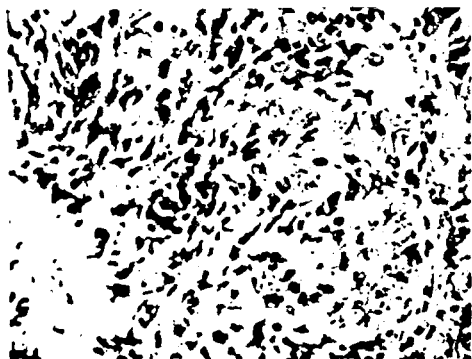


Fig. nr. 33.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnavul V.F. Diagnostic: „Carcinom bazocelular”. (Ob. 20 \times , Oc. Homal VI).

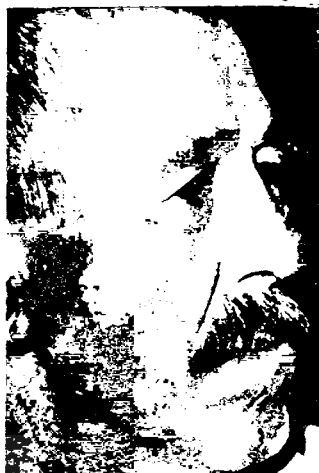


Fig. nr. 34.: Aspectul de ansamblu al bolnavului V. F. după cicatrizarea și epitelizarea leziunii canceroase la 13 zile după începerea tratamentului cu ADN uman.



Fig. nr. 35.: Bolnavul V. F. Aspectul locului leziunii canceroase după cicatrizare și epitelizare văzut cu teleobiectivul.



Fig. nr. 36.: Bolnavul D. D. de 60 ani. Aspectul leziunii canceroase și localizarea internare în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 37.: Bolnavul D. D. Aspectul leziunii canceroase, fotografiată cu teleobiectivul înainte de tratament.



Fig. nr. 38.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnavul D. D. Diagnostic „Carcinom bazocelular”. (Ob. 20, Oc. Homal VI).



Fig. nr. 39.: Aspectul de ansamblu al bolnavului D. D. după cicatrizarea și epitelizarea leziunii canceroase, la 6 zile după începerea tratamentului cu ADN uman.



Fig. nr. 40.: Bolnavul D. D. Aspectul locului leziunii canceroase după cicatrizate și epitelizare, văzut cu teleobiectivul.

Se recoltează biopsia la data de 16 ianuarie 1965. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul de „carcinom bazocelular“ (Bul. histopat. nr. 14.527; 14.528; 14.529, 1965); (fig. nr. 3).

Bolnava este supusă tratamentului cu ADN uman de la data de 16 ianuarie 1965. Leziunea s-a cicatrizat și epitelizat complet pînă la data de 28. I. 1965 (fig. nr. 4, 5).

La data de 6 februarie 1965 cazul a fost prezentat la ședința extraordinară de comunicări științifice a Bazei de Cercetări a Acad. R.P.R., U.S.S.M. și I.M.F. — Tg.-Mureș. La data de 10 februarie 1965, bolnava pleacă la domiciliu.

Cazul nr. 2.

Bolnava K. I., de 63 ani (F. O. nr. 260/1965), este internată în Clinica de obstetrică și ginecologie, Tg.-Mureș, la data de 11 februarie 1965 pentru o leziune pe piramida nazală laterală stîngă de 0.3 cm în diametru și 0,1 cm în adîncime (fig. nr. 6, 7).

Leziunea a apărut în luna iunie 1964 sub forma unei mici pustule care, după ce a fost ruptă de către bolnavă, a crescut continuu, acoperindu-se cu o crustă sanguină, după care bolnava a observat că crusta cădea și se refăcea.

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom cutanat al piramidei nazale (fața laterală stîngă), stadiul I“.

Se recoltează biopsia după procedeul amintit, la data de 12. II. 1965. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul de „carcinom bazocelular“ (Bul. histopat. nr. 14.776/12. II. 1965) (fig. nr. 8).

Bolnava este supusă tratamentului cu ADN uman de la data de 12. II. 1965 și se constată că leziunea canceroasă s-a cicatrizat și epitelizat complet la data de 18. II. 1965. Se continuă totuși tratamentul cu ADN uman, și la data de 28. II. 1965 se recoltează o nouă biopsie, ridicîndu-se în întregime epiteliul nou format depășind cu 2 mm în zona epitelului din jurul fostei leziuni canceroase (fig. nr. 9, 10).

Buletinul histopatologic nr. 109 din 1. IV. 1965, emis de către Spitalul clinic de adulți nr. 2. Cluj — Prosectura —, semnat de medic primar dr. V. V. Papihian, în baza unei examinări minuțioase a preparatelor, a stabilit următoarele concluzii:

A. — *Lamele de diagnostic* (nr. 14. 776)

arată un carcinom pavimentos bazocelular.

B. — *Lamele de după tratament cu ADN uman* (nr. 14.897)

arată:

1. — O epitelizare completă la nivelul masei tumorale cu constituire de membrană bazală și cu o delimitare conjunctivală între epiteliul refăcut și tumoarea restantă.

2. — În masa tumorală se pot distinge în mod clar două zone: o zonă periferică circulară și o zonă centrală. Zona periferică este formată din celule care conform caracterelor lor morfologice (nucleu hiperchrom și inegal) denotă un proces activ, aspectul fiind asemănător cu procesele din regenerare. În zona centrală celulele dau morfologic aspectul că se topec. Atît nucleul cît și citoplasma devin slab colorate și paralel apar fibre conjunctive și elemente de tip limfocitar (fig nr. 11).

După recoltarea celei de a doua biopsii, s-a aplicat tratament cu ADN uman în continuare și leziunea provocată de biopsie s-a cicatrizat și s-a epitelizat complet (fig. nr. 12).

Cazul nr. 3.

Bolnava B. M., de 65 ani (F. O. nr. 288/1965), este internată în Clinica de obstetrică și ginecologie din Tg.-Mureș la data de 16. II. 1965 pentru o leziune ulce-

rată situată pe aripa nazală dreaptă, cu dimensiunea de 0.4 cm diametru și 0.1 cm adâncime, de formă circulară, cu un burelet marginal de cca. 1 mm lățime ușor îndurat.

Leziunea apare în luna mai 1964 sub forma unui punct lezional care a crescut mereu pînă la dimensiunea cînd bolnava s-a internat în clinică. Bolnava acuză tot timpul arsuri și înțepături la nivelul leziunii (fig. nr. 13, 14).

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom cutanat al aripii nazale drepte, stadiul I”.

Se recoltează biopsia după procedeul amintit la data de 16. II. 1965. Examenul histopatologic precizează diagnosticul: „Epiteliu atipic. Există însă celule și placarde suspecte de a fi tumorale”. (Bul. nr. 14.807 și Bul. nr. 1.600/1965); (fig. nr. 15).

Bolnava este supusă tratamentului cu ADN uman de la data de 16. II. 1965. și se constată că leziunea canceroasă s-a cicatrizat și s-a epitelizat complet la data de 18. II. 1965. (fig. nr. 16).

Cazul nr. 4.

Bolnava B. V., de 55 ani (F. O. nr. 289/1965), este internată în Clinica de obstetrică și ginecologie, Tg.-Mureș, la data de 16. II. 1965, pentru o formațiune dură, cornoasă, situată pe aripa nazală dreaptă, cu dimensiunea de 1 cm² în suprafață și 0.4 cm în înălțime.

Formațiunea a apărut în luna mai 1963 în urma unei răniri pe aripa nazală dreaptă. Leziunea s-a acoperit cu o crustă negricioasă care în mod repetat cădea și se refăcea. Leziunea a progresat atît în suprafață cît și în înălțime pînă la dimensiunile stabilite la internare.

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom cutanat aripa dreaptă nazală, stadiul I” (fig. nr. 17, 18, 19).

Se recoltează biopsia la data de 16. II. 1965. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul de „carcinom spino- și bazocelular”. (Bul. nr. 14.806 și nr. 1599 1965); (fig. nr. 20).

Bolnava este supusă tratamentului cu ADN uman de la data de 16. II. 1965 și s-a constatat că leziunea canceroasă s-a cicatrizat și epitelizat complet (fig. nr. 21, 22).

La data de 13. III. 1965 se face o nouă biopsie, excizînd jumătate din cicatricea și epiteliul nou format, inclusiv o zonă de 2 mm din jurul fostei leziuni canceroase (fig. nr. 23, 24, 25, 26).

Materialul recoltat a fost cercetat histopatologic la Spitalul clinic de „adulti nr. 2, Cluj, — Prosectura — Bul. nr. 109 din 1. IV. 1965 de către medic primar dr. V. V. Papilian, și s-au stabilit următoarele concluzii:

Între lamele de diagnostic și cele recoltate după tratamentul cu ADN uman se constată deosebiri esențiale:

1. — Lamele de diagnostic sînt formate aproape în totalitate numai din țesut tumoral, iar epiteliul este în bună parte exulcerat.

2. — În toate lamele de după tratament există o epitelizare completă, de cele mai multe ori cu constituirea membranei bazale. În aceste lame predomină reacția granulativă alcătuită din celule de tip limfoplasmocitar. În aceste lame persistă însă mici insule tumorale formate aproape exclusiv din celule bazale.

În lama cu colorația Feulgen se observă un aspect similar cu cel din epiteliul normal, în sensul că celulele de tip bazal au nucleii intens și omogen colorați, iar cele de tip malpighian au nucleii mai sărați în cromatină. Celulele reactive de tip limfocitar au nucleii intens colorați cu Feulgen (fig. nr. 27, 28).

După recoltarea celei de a doua biopsii s-a aplicat tratamentul cu ADN uman în continuare și leziunea provocată de biopsie s-a cicatrizat și s-a epitelizat complet (fig. nr. 29, 30).

Cazul nr. 5.

Bolnavul V. F., de 64 ani (F. O. nr. 379/1965), este internat în clinică la data de 2. III. 1965, pentru o leziune situată în regiunea unghiului extern al ochiului drept (infra-orbital), de 1 cm diametru și 0,2 cm adâncime, de formă circulară, cu un burelet marginal dur de lățimea 0,2 cm și puțin reliefat (fig. 31, 32).

Leziunea a apărut în luna iunie 1964, și de atunci a crescut în suprafață și adâncime pînă la dimensiunile constatate la internare.

Leziunea era acoperită în permanență de o crustă negricioasă care în mod repetat cădea și apoi se refăcea. Plaga singera adescori.

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom infra-orbital dr. (ulcus rodens) în unghiul extern al ochiului drept, stadiul I”. (Bul. nr. 14.927/1965); (fig. nr. 33).

Bolnavul este supus tratamentului cu ADN uman de la data de 3. III. 1965 și se constată că leziunea canceroasă s-a cicatrizat și epitelizat complet la data de 15. III. 1965. Pentru consolidarea rezultatelor s-a continuat tratamentul cu ADN uman (fig. 34, 35).

Cazul nr. 6.

Bolnavul D. D., de 60 de ani (F. O. nr. 380/1965), este internat în clinică pentru o leziune situată pe nas, lateral stg. de 0,5 cm în diametru și de 0,1 cm adâncime, cu contur circular și cu burelet marginal ușor reliefat.

Leziunea a apărut în iunie 1964, s-a mărit continuu în ambele diametre, acoperindu-se cu o crustă de culoare galbenă-cenușie care în mod repetat cădea și se refăcea spontan.

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom al nasului, stadiul I” (fig. nr. 36, 37).

Se recoltează biopsia la data de 3. III. 1965. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul de „carcinom bazocelular” (Bul. nr. 2374/1965); (fig. nr. 38).

Bolnavul este supus tratamentului cu ADN uman de la data de 3. III. 1965 și se constată că leziunea s-a cicatrizat și s-a epitelizat la data de 8. III. 1965. S-a continuat tratamentul cu ADN uman pentru consolidarea rezultatelor obținute (fig. nr. 39, 40).

Concluzii

Rezultatele obținute în toate cele 6 cazuri tratate cu ADN uman demonstrează că această substanță, extrasă și utilizată de noi pentru prima dată în terapia anticancerasă umană, este biologic activă. Pătrunzînd în celulele canceroase, le refacă din punct de vedere al substratului material genetic specific, determinînd structuralizarea și ca umare funcțiunile specifice.

Avînd în vedere că stratul celular bazal asigură regenerarea epitelului, iar în caz de cancerizare a celulelor bazale acest proces nu mai este posibil, considerăm că obținerea cicatrizării și epitelizării leziunilor canceroase tegumentare umane prin tratament cu ADN uman, demonstrează normalizarea celulelor canceroase datorită refacerii genotipului și cariotipului.

Sosit la redacție: 6 aprilie 1965.

Bibliografie

1. NIU M. C., CORDOVA C. C., NIU L. C.: Proc. Natl. Acad. Sc. (1961), 47, 1689; 2. HARREL J., Me FANNY LACOUR, VERGER CL.: C. r. T. 254, (1962), 4390, 25; 3. ARTAMANOVA U. I. și colab.: Vopr. onkol. (1964), 10, 3, 22; 4. SAPOT V. S., DAVIDOVA S. I., DROZDOVA G. A.: Fed. Proc. (1964), 23, 17; 5. GRIFFIN A. C., O'NEAL M. A.: VIII. intern. cancer Congress, Abstracts of papers, Medghiz. Moscova, (1962), 135; 6. PONOMARIOVA V. N., BALAȘOVA A. S.: VIII. intern.

cancer Congress, Abstracts of papers, Medghiz, Moscova, (1962), 135: 7. ROSE S., WELLINGFORD H.: Science, (1948), 107, 457; 8. WOLFF și WOLFF: Excerpta Medica, (1961), 15, 9, V.; 9. TIMOFEEVSKI A. D.: Explantarea tumorilor umane, Ed. de Stat, București 1950; 10. VASILIU TITU: Problemele genezei cancerului, în: Actualități de patologie, Ed. Med. Buc. 1954; 11. HALEŢKAIA F. M.: Biul. exp. biol. i med. (1938), 6, 291; 12. TIMOFEEVA E. M.: Biul. exp. biol. i med. (1938), 6, 518; 13. POURREAU-SCHNEIDER N., BERNARD C., BOIRON M., WOLF E.: Exp. Cell. Res., (1962), 32, 51; 14. ȘERBAN M., RIȘCUȚIA C.: Fiziol. normal și patol. (1962), X, 2, 1969; 15. DUFOUR R., ROCHETTE A.: Ann. Endocr. (1961), 22, 9; 16. MERCIER R., DALLE H.: La Presse médicale, (1964), 72, 5, 267; 17. UDRIȘTE O.: Virusul endogen anaerob și geneza cancerului. Comunicare la U.S.S.M. — Soc. de oncologie, București, 14. I. 1963; 18. THELY M., CHOAN J., Me L. DHENNIN, L. DHENNIN: La Presse médicale. (1963), 7, 13, 685; 19. HOLLAND J. J., B. H. HOYER, McLAVEN L. C.: J. exp. med. (1960), 112,5, 821; 20. SALGANIK R. I., TOMSONS V. P., PROTAS L. K.: Izvestia sibirskovo otdelenia AN SSSR, (1961), 12, 78; 21. STENT G. A.: Science (1964), 144, 3620, 816; 22. WOESE K. E.: Science, (1964), 144, 3261, 1030; 23. COMMONER B.: Nature, London (1944), 203, 4944, 486; 24. LUCINIK N. V.: Trudi inst. biol. (1963), 37, 170.