

нением ОАВ в форме аргирофильного геля (старение, гипертония, влияние адреналина и хлорида кальция), и состояние, сопровождающееся расплавлением ОАВ и «понижением импрегнационной способности» (стек Квинке, токсическая диспепсия, голодные дистрофии, токсемии, травмы, тканевая гипоксия и др.). Вместе с тем не приводится никаких доказательств в пользу того, что смена коллоидного состояния ОАВ сопряжена со сменой химических свойств его компонентов. Однако только факты из этой именно области могут сделать понятным как изменения характера аргирофильной реакции компонентов ОАВ, так и биохимическую сущность объективных изменений морфологических структур.

Несогласованность «коллоидной» теории с имеющимися биохимическими данными явствует хотя бы из следующего. Констатируя превращение ОАВ в золь по признаку «понижение импрегнационной способности» (4), авторы находят объяснение этому явлению между прочим в том, что аргирофильный гель гиалуроната белка (один из синонимов ОАВ [4]) разрушается токсином-гиалуронидазой, в результате чего образуется неаргирофильный золь. Известно (33), что токсином-гиалуронидаза расщепляет только полисахаридный компонент гиалуроната, причем возникает масса резко аргирофильных продуктов распада (например, гиалуронидаза пневмококков разрушает гиалуроновую кислоту до аргирофильных моносахаридов на 100%). «Расплавление» ОАВ (гиалуроната белка) должно, следовательно, привести к усилению аргирофилии ткани, а не к «понижению импрегнационной способности». Последнее возможно только в том случае, если аргирофильные продукты распада уносятся из пораженной ткани. Но в этом последнем случае нельзя говорить об обратном превращении геля в золь. Следует признать, что «коллоидная» теория объясняет объективные морфологические и тинкториальные изменения ОАВ недостаточно обосновано.

Таким образом, морфологически устанавливаемые при различных патологических состояниях изменения в аргирофильной окраске белковых образований соединительной ткани не вскрывают сущности процессов, происходящих в тканях. Только систематическая разработка комплексного, гисто- и биохимического, исследования состава и обмена белковых образований соединительной ткани позволит перенести на прочную почву фактов все относящиеся сюда проблемы, решавшиеся до сих пор односторонне, — средствами аргирофильной окраски.

#### Выводы

1. Аргирофилия белковых образований тканей в значительной мере зависит от содержания в белках цистина (цистеина) и может быть усиlena воздействием мочевины.
2. Аргирофилия ретикулиновых и коллагеновых волокон нормальной ткани лишь в малой степени зависит от углеводного компонента этих белково-углеводных комплексов.
3. Окисление углеводного компонента ретикулина и коллагена специфическим реагентом (периодат) вызывает резкое усиление аргирофилии этих белково-углеводных комплексов. В этом случае механизм развития аргирофилии основан на химических свойствах новообразованных в углеводах альдегидных групп.
4. Аргирофилия белков сама по себе не является достаточным критерием для идентификации белковых структур ткани и для заключения о действительных процессах обмена белков соединительной ткани как в норме, так и в патологии.
5. Аргирофильная реакция может стать тестом, отражающим определенные обменные процессы в тканях, только при включении ее в состав комплекса биохимических и гистохимических методов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамс и др., Органические реакции, сб. 2. 1950, 362.—2. Блок Р., Боллинг Д., Аминокислотный состав белков и пищевых протеинов, 1949.—3. Зайдес А. Л., Орловская Г. В., ДАН СССР, 77, 1951, 905.—4. Могильницкий Б. Н., Вопросы проницаемости кровеносных капилляров, М., 1949.—5. Орловская Г. В., Зайдес А. Л., Арх. патол., т. ХV, в. 1, 1952, 51.—6. Орловская Г. В., Арх. патол., 6, 1949, 51.—7. Серебренникова Е. М., Сб. Гипоксия, Киев, 1949, 294.—8. Смирнова-Замкова А. И., Врач. дело, 11—12, 1946, 859.—9. Смирнова-Замкова А. И., Арх. патол., т. 8, № 5—6, 1946, 3—10. Снесарев П. Е., Общая гистопатология мозговой травмы, М., 1946.—11. Струков А. И., Сб. Гипоксия, Киев, 1949, 272.—12. Сунцов В. В., Тр. Ин-та экспериментальной морфологии, т. 4, 1936, 75.—13. Тустановский А. А., Биохимия, № 12, 1947, 285.—14. Тустановский А. А., Вопр. мед. химии, т. 1, № 1—2, 1949, 159.—15. Черников М. П., ДАН СССР, т. 67, 1949, 345.—16. Черников М. П., Вопр. мед. химии, т. 1, № 1—2, 1949, 172.—17. Шипицина Г. К., Дубровская Я. И., ДАН СССР, т. 78, 1951, 331.—18. Юдицкая А. И., Биохимия, 14, 1949, 97.—19. Юсфина Э. З., Врач. дело, № 7—8, 1946, 399.—20. Вайль К., Bioch. J., 43, 1948, 271.—21. Bowe J., Kente P., Bioch. J., 43, 1948; 358.—22. Bowe J., Kente P., Bioch. J., 45, 1949, 281.—23. Bradfield J., Kodicek L., Bioch. J., 49, XVII, 1951.—24. Grassmann N., Trirkle J., Handb. d. Gerberei Chemie, т. 1, ч. 1, 1944, 359.—25. Grassmann N., Janicki J., Kleenk L., Schneider F., Bioch. Zs., 294, 95, 1937.—26. Desnuelle P., Antonin S., Casal A., Bull. Soc. chim. biol., 29, 694, 1947.—27. Euler v. H., Martinus C. H. s. Zs. phys. chem., 222, 65, 1933.—28. Clarke H., J. biol. Chem., 97, 1932, 235.—29. Chain E., Duthie E., Brit. S. exp. path., 21, 1940, 21.—30. Mallory F., Polk F., Am. J. pathol., 3, 515, 1927.—31. Mayer K., Physiol. revs., 27, 1947, 335.—32. Mayer K., Palmer J., J. biol. chem., 107, 1934, 629.—33. Mitchell A., Wislocki G., Anal. rec., 90, 1944, 261.—34. Heringa G., Weidinger A., цит. по Bourne H., Lancet, 243, № 6223, 1942, 661.—35. Heringa G., Weidinger A., Chem. abstr., 41, 1947, 5159.—36. Neugroth H., Chem. revs., 34, 1944, 157.—37. Huwt A., Brit. J. surg., 28, 1941, 436.—38. Picken L., Biol. revs., 15, 133, 1940.—39. Foot N., Am. J. pathol., 4, 1928, 525.—40. Schmidt W., Zs. Biol., 81, 1924, 193.

#### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН У БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ И БЕЗ НЕЕ

Г. Д. Князева (Москва)

Из кафедры патологической анатомии (зав. — акад. А. И. Абрикосов)  
I Московского ордена Ленина медицинского института

(Поступила в редакцию 11.II 1953 г.)

Применяемый широко в отечественной медицине метод тканевой терапии, предложенный акад. В. П. Филатовым, требует всестороннего изучения. Одним из объектов успешного лечения подсадкой ткани являются длительно не заживающие язвы.

В литературе имеется ряд сообщений с итогами клинических наблюдений над заживлением хронических язв в условиях тканевой терапии (Петрова, Пикин, Попов, Романенко, Тарасенко, Краузе и др.). Все авторы указывают на ускорение заживления. Тарасенко, Романенко показали также цитологические сдвиги в раневом отделяемом, о которых судили с помощью метода отпечатков Покровской. Изменения в цитологическом составе раневого отделяемого говорят об оживлении пролиферации в грануляционной ткани дна язвы. Тарасенко, кроме того, сообщает результаты экспериментальных исследований, свидетельствующих об ускорении эпителизации и заполнения грануляционной тканью раны.

Влияние тканевой терапии на темпы заживления ран у животных в эксперименте прослежены Власовым, Файтельберг и Хаметовым, Яных. Все вышеупомянутые авторы говорят о сокращении сроков заживления. Об ускорении регенерации костной ткани при закрытии переломах у животных с подсадкой ткани сообщают Мочалова и Степанюк. На ускорение регенерации органа у аксолотля указывает Соловьев.

Приведенные литературные данные, говорящие об ускорении процессов регенерации при применении тканевой терапии, подтверждают положение акад. Филатова о стимулирующем действии тканевой терапии на весь организм.

Факт ускорения заживления ран при тканевой терапии, отмеченный клиницистами и подтвержденный экспериментально, должен быть подробно проанализирован в дальнейших исследованиях с помощью морфологического метода.

Цель нашей работы — проследить динамику морфологии заживления раны в эксперименте, анализируя различные этапы гистогенеза ее при тканевой терапии. Оценка морфологических сдвигов в раневом процессе при тканевой терапии позволит подметить особенности влияния последней на него, а также и на весь организм, так как процессы регенерации, происходящие в ране, обусловлены состоянием всего организма.

#### Материал и методика исследования

Исследование проведено на 76 молодых белых крысах мужского пола весом 105—135 г. Всех животных содержали в одинаковых условиях, на полноценном, богатом витаминами рационе. 38 животных оперированы 19.III 1952 г., из них 19 служили контролем, 19 получили подсадку ткани. Остальные 38 крыс оперированы 14.IV 1952 г. и также были разделены на 2 группы, как и предыдущие.

Крысам в контрольном опыте на спине наносилась рана площадью 1 см<sup>2</sup>, дном которой являлась фасция мышц спины. Подопытным животным наносилась такая же рана на спине, а сбоку делался разрез, тупым путем отсепаровывалась кожа и в получающийся карман помещался кусочек ткани бычьей селезенки весом 125 мг, приготовленной по методу Филатова. Операции производились в стерильных условиях, стерильными инструментами. Операционное поле выстригалось, смазывалось иодом. Нанесенные раны оставались открытыми.

Животных забивали в различные сроки, одинаковые для подопытных и контрольных, что позволило их разделить на четыре серии. В I серии смерть наступила на 3-й день, во II — на 6-й, в III — на 10-й, в IV серии животных забивали только после полного заживления раны. В каждой серии имелась контрольная группа (крысы без подсадки).

Убитых животных вскрывали, их внутренние органы исследовали гистологически с целью выявления и исключения из анализа животных, больных спонтанными заболеваниями, которые могли бы изменить ход заживления раны. При вскрытии каких-либо грубых изменений во внутренних органах обнаружено не было, но гистологическое исследование обнаружило узелковые разрастания в печени и селезенке у четырех крыс. Эти животные и еще одна крыса, погибшая от гангреды конечности, исключены из анализа.

Для гистологического исследования рана иссекалась со значительным количеством окружающих тканей. Материал фиксировался в нейтральном формалине, частично заливался в парафин, частично резался на замораживающем микротоме. Проведены следующие методы окраски: гематоксилин-эозин, пикрофуксин, на лейкоциты по Гольдману, импрегнация по Футу, гистохимическая реакция с тулоидиновой синью и импрегнация нервов по Кампасу.

Область подсадки также тщательно исследовалась, но подобное сообщение о результатах этого исследования мы в настоящей работе не приводим. Необходимо, однако, отметить отсутствие нагноительных процессов и преобладание продуктивной реакции в тканях, окружающих трансплантат. Выраженное гнойное воспаление мы наблюдали лишь у двух животных из группы исключенных из анализа. Трансплантат сохранялся в течение всего времени жизни животного. У животных, погибших на 29-й день, мы прекрасно различали его фрагменты среди грануляционной ткани. Таким образом, материал в смысле состояния места подсадки является вполне однородным.

Приводим суммарные данные гистологического исследования по различным сериям.

**I серия. Контрольная группа.** На 3-й день после нанесения раны она покрывается грубой, малоэластичной, выступающей над поверхностью, темнокоричневой коркой, местами отслоенной гнойным отделяемым. Гистологическое исследование показало, что поверхностным слоем дна раны является широкая зона экссудата, богатого белком и содержащего большое количество лейкоцитов, образующих более густое скопление в поверхностных слоях (рис. 1). Масса экссудата отделена от фасции мышц спины тонким слоем клетчатки, местами отслоенной экссудатом, образуя как бы вторую экссудативную зону. Значительный

отек и лейкоцитарная инфильтрация отмечаются в окружающих рану тканях — мышцах и слоях прилежащей кожи. В более отдаленных от раны слоях кожи происходит пролиферация макрофагов и скопление тучных клеток, богатых метахроматическими гранулами. В клетчатке, расположенной в дне раны, отмечается появление юных клеток типа полиблластов, а также гнездовая пролиферация фибробластов и образование промежуточных форм их развития в виде вытянутых или пластинчатых клеток с протоплазматическими отростками. Межуточное вещество представлено обрывками фуксинофильных волокон, а в местах скопления фибробластов лежат нежные аргирофильные волоконца. Метахромазия



Рис. 1. Крыса № 19 (контрольная). 3-й день после операции. Широкая зона экссудата, богатого лейкоцитами. В клетчатке дна раны незначительное количество полиблластов и единичные эритробlastы

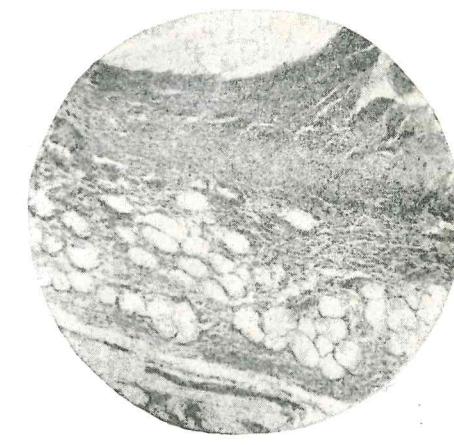


Рис. 2. Крыса № 37. 3-й день после операции нанесения раны и подсадки ткани селезенки. Узкая зона экссудата. В клетчатке дна раны значительная пролиферация фибробластов

при окраске тулоидиновой синью отсутствует. Эпителий краев раны резко обрывается, в клетках его отмечается вакуолизация, в некоторых — митозы. Импрегнация нервных стволов и окончаний обнаруживает утолщение их, вздутия и наплывы миэлина. В некоторых случаях виден глыбчатый распад волокон.

**Группа животных с подсадкой.** Корка, покрывающая рану, меньшего объема, более эластична, не сильно выступает над поверхностью, довольно плотно связана с тканями.

При гистологическом исследовании, в отличие от контрольной группы, отмечается наличие узкой зоны экссудата. Содержащиеся в нем лейкоциты располагаются больше в поверхностном слое, в более глубоких слоях лейкоцитов мало. В клетчатке, также разделяющей фасцию мышц спины и зону экссудата, — оживленная пролиферация, среди клеток много полиблластов и фибробластов, расположенных островками, среди них встречаются промежуточные формы с протоплазматическими отростками; эти клетки проникают в прилежащий экссудат. Слой клетчатки почти полностью замещен грануляционной тканью. В тканях, прилегающих к ране, умеренный отек. В соединительнотканном слое кожи пролиферация макрофагов и скопление тучных клеток с большим количеством метахроматических гранул в протоплазме. В прилежащих мышцах — незначительный отек, воспалительные инфильтраты отсутствуют. Межуточное вещество в грануляционной ткани еще в небольшом количестве, но дает нерезко выраженную метахроматичность при окраске тулоидиновой синью, при серебрении же выявляется отчетливая сеть тонких аргирофильных волокон. Эпителий краев раны утолщен за счет уве-

личения числа слоев, в клетках отмечаются митозы, от него на поверхность раны начинает наползать узкая полоска клеток, расположенных в один ряд. Под молодым эпителием в грануляционной ткани много фибробластов и особенно отчетлива метахромазия межуточного вещества. Нервные окончания и волокна в грануляционной ткани отсутствуют. В окружающих тканях, в нервных волокнах кожи и мышц, отмечаются изменения в виде утолщения, вздутий и местами глыбчатого распада.

Сравнивая приведенные гистологические данные двух групп, можно отметить, что в условиях тканевой терапии экссудативные изменения в ране у животных проявляются в меньшей степени, это выражается в образовании более узкой зоны экссудата (рис. 2), отсутствии воспалительных изменений в окружающих тканях и в меньшем объеме корки, покрывающей рану. Кроме того, у подопытных животных наблюдается ускоренная пролиферация с формированием грануляционной ткани и замещением последней почти всей клетчатки дна раны. Важно отметить появление метахроматичности в межуточном веществе грануляционной ткани, а также начало регенерации эпителия, что не наблюдается в ранах животных контрольной группы.

**II серия. Контрольная группа.** На 6-й день после нанесения раны корка, покрывающая рану, все еще большая и грубая. При гистологическом исследовании отмечается сохранение широкой зоны экссудата, богатого лейкоцитами. Под экссудатом располагается довольно широкий слой грануляционной ткани, содержащей большое количество полиблластов, в глубине лежат, не образуя еще сплошного слоя, фибробlastы (рис. 3). Вся грануляционная ткань пронизана лейкоцитами. В межуточном веществе — отчетливая метахромазия, при серебрении выявляется нежная сеть аргирофильных волокон. В окружающих тканях отек сохраняется, выражена макрофагальная реакция и много тучных клеток.

Эпителий краев раны начинает наползать на грануляционную ткань узкой полоской. В грануляционной ткани нервных волокон нет. В окружающих тканях нервы — с изменениями, описанными у контрольных крыс I серии.

**Группа животных с подсадкой ткани.** Корка, прикрывающая рану, эластична, не выступает над поверхностью. Зона экссудата, прикрывающего рану, узкая, лейкоциты лишь в поверхностном слое. В глубоких слоях экссудата отмечается уплотнение белковых масс, в которые проникают клетки грануляционной ткани. Под экссудатом располагается мощный слой грануляционной ткани, в котором уже отчетлива дифференциация различных слоев строения грануляционной ткани, говорящая об ее созревании (рис. 4). Поверхностно расположенный слой состоит в основном из полиблластов с единичными фибробластами и лейкоцитами. Глубже располагается более широкий слой «вертикально расположенных капилляров». В глубине раны уже имеются значительные участки «горизонтально ориентированных фибробластов», в некоторых случаях они образуют непрерывный слой. Межуточное вещество грануляционной ткани в двух последних слоях отчетливо метахроматично, и в нем хорошо выражена густая сеть аргирофильных волокон. В окружающих тканях отек отсутствует, сохраняется макрофагальная реакция и скопление тучных клеток. Эпителий краев раны наползает широким пластом на рану. Нервные стволики удается обнаружить лишь в окружающих тканях, в грануляционной ткани они отсутствуют. В обнаруженных нервах отмечаются вздутия, утолщения, наплыты миэлина, некоторые из них окружены густой муфтой клеток вытянутой формы.

Сравнивая состояние раны на 6-й день после нанесения у животных контрольной и подопытной группы нужно отметить мощное развитие грануляционной ткани и ее дифференцировку у последних. Для этой ткани типична метахромазия межуточного вещества и густая сеть аргирофиль-

ных волокон в нем. Регенерация эпителия у данной группы идет быстрее с образованием широкого пласта.

**III серия. Контрольная группа.** На 10-й день после нанесения раны корка, покрывающая ее, уменьшается в размерах. Слой экссудата представлен небольшой узкой полоской, местами вдается в глубже лежащую грануляционную ткань, образуя лакуны. Эксудат содержит много лейкоцитов, которые встречаются и в грануляционной ткани, в самых глубоких ее слоях. Вышеупомянутая ткань, выполняющая рану, имеет типичное строение, она состоит из трех слоев: поверхностного широкого, содержащего большое количество полиблластов, затем более узко-

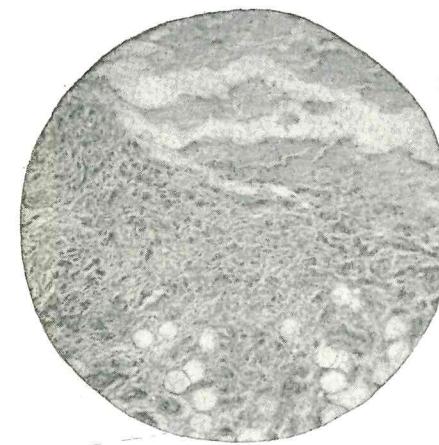


Рис. 3. Крыса № 7 (контрольная). 6-й день после операции. Развитие грануляционной ткани, богатой полибластами, в дне раны

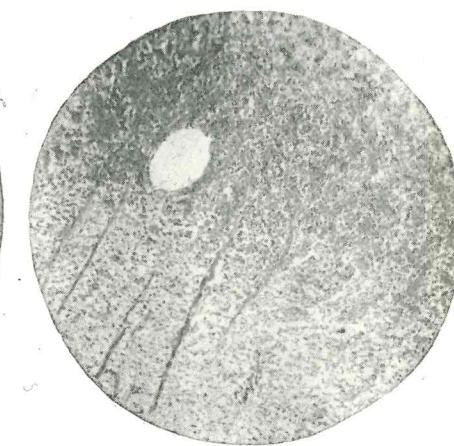


Рис. 4. Крыса № 39. 6-й день после операции нанесения раны и подсадки ткани селезенки. Мощное развитие грануляционной ткани в дне раны с отчетливой дифференциацией ее слоев

го слоя «вертикально расположенных капилляров» и еще более узкого, не всегда непрерывного слоя «горизонтально ориентированных фибробластов». В окружающих тканях — значительное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани с гиалинозом волокон и очаговыми воспалительными инфильтратами из круглых клеток и лейкоцитов.

Межуточное вещество в дне раны метахроматично, в нем много аргирофильных волокон. В прилежащих участках метахромазия отсутствует и при серебрении обнаруживаются лишь коллагеновые пучки. Эпителий наползает широким слоем, дает отдельные выросты вглубину. В ткани, расположенной под эпителием, — отчетливая метахромазия. Макрофагальная реакция в окружающих тканях уменьшена, тучных клеток все также много. В грануляционной ткани не удается обнаружить нервов. Нервные волокна в окружающей ткани с теми же изменениями, что и в предыдущей серии.

**Группа животных с подсадкой ткани.** Корка на ране сохраняется. Рана выполнена созревающей грануляционной тканью. Фибробlastы, ориентированные горизонтально, встречаются и в поверхностных слоях, и лишь на небольшом участке, не покрытом эпителием, уступают место ткани, содержащей преимущественно полибласты; на поверхности этого участка располагаются незначительные остатки экссудата. Глубокие слои дна раны состоят из зрелой ткани, богатой межуточным веществом, в котором много сравнительно тонких, но фуксинофильных волокон. Аргирофильные волокна встречаются здесь в небольшом количестве, лежат между коллагеновыми; лишь в поверхностных

слоях они образуют густую сеть. Метахромазия отчетливая в поверхностных слоях, особенно под эпителием.

В окружающих тканях макрофагальная реакция и содержание тучных клеток умеренное. В грануляционную ткань дна раны врастает выпрямленные тонкие нервные волоконца, их можно обнаружить в глубине дна и боковых отделах раны. Эпителий почти прикрывает поверхность раны, образуя широкий пласт.

Из приведенных данных видно, что изменения, происходящие в ране, у контрольной группы животных на 10-й день после нанесения раны соответствуют, примерно, изменениям, наблюдающимся у животных с тка-

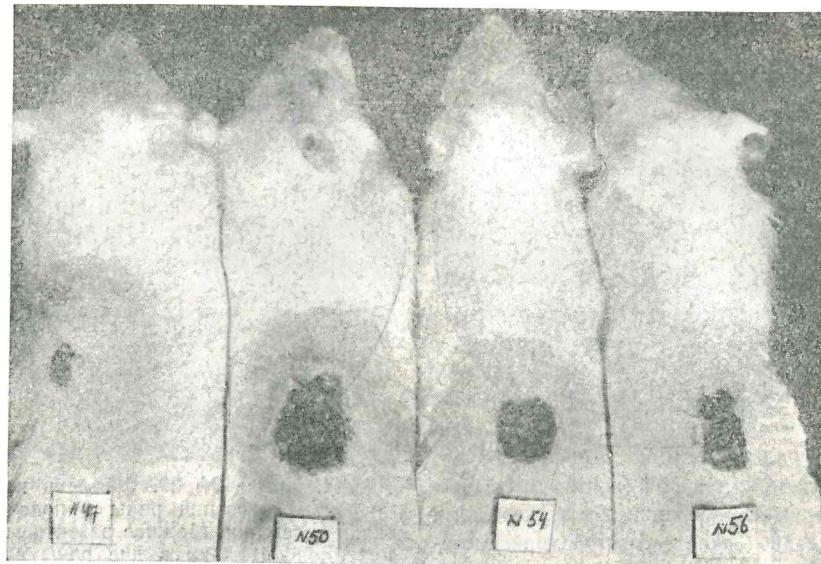


Рис. 5. Контрольная крыса. 10-й день после операции нанесения ран. Раны еще значительных размеров, прикрыты грубой коркой (без тканевой терапии)

невой подсадкой на 6-й день; отмечаются лишь большие склеротические изменения в окружности раны. У животных с подсадкой ткани происходит созревание грануляционной ткани и эпителизация, а также отчетливо видна регенерация нервов, врастающих в грануляционную ткань. Имеются также значительные различия и внешнего вида раны контрольных и подопытных крыс. У контрольных крыс (рис. 5) раны оказываются более крупных размеров по сравнению с ранами подопытных крыс (рис. 6).

**IV серия. Контрольная группа.** Данную группу составляют 7 крыс, которые были убиты после заживления раны. Одна крыса убита на 19-й день, одна — на 21-й день, две — на 24-й день и четыре — на 29-й день после операции. У всех крыс, за исключением трех, раны были без корок. У трех же крыс (№№ 13, 14, 15) на 29-й день после операции на ране еще оставалась небольшая корочка. При гистологическом исследовании оказалось, что полная эпителизация раны произошла у трех крыс на 21, 24 и 29-й день, у остальных крыс сохранились небольшие, уменьшающиеся в поле зрения микроскопа участки, лишенные эпителия. Во всех случаях в дне раны наблюдалось мощное развитие зрелой соединительной ткани, бедной клетками и богатой грубоволокнистым межуточным веществом, со значительными участками гиалиноза. Всюду разбросаны ограниченные круглоклеточные инфильтраты, в которых встречаются лейкоциты. Особенно густо инфильтрирован подэпителиальный слой в ранах

с незаконченной эпителизацией. Новообразование рубцовой ткани отмечается также и в окружающих рану участках, где процессы гиалинизации особенно выражены. Метахромазия отсутствует. Аргирофильные волокна, толстые, в небольшом количестве встречаются в подэпителиальном слое. Врастание нервных волокон в ткань дна раны отчетливое.

**Группа животных с тканевой подсадкой.** Из 7 крыс, входящих в эту группу, заживление произошло в разные дни: у одной крысы — на 14-й день, у трех — на 15-й, у трех — на 16-й день после операции. Корочка на ране сохранилась лишь у одной крысы (№ 34). Эпителизация раны у всех животных была полной. Эпителизация

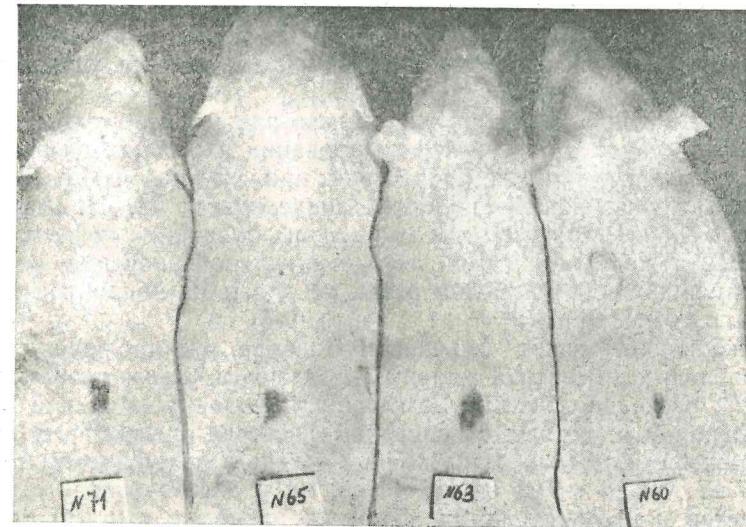


Рис. 6. Внешний вид раны при тканевой терапии на 10-й день после операции нанесения раны

широким слоем покрывает рану. Под эпитецием располагается рубец, причем ткань его содержит умеренное количество клеток типа фибробластов, межуточное вещество состоит из нежных фуксинофильных коллагеновых волокон, между которыми располагаются аргирофильные волоконца, в поверхностных слоях слабая метахромазия. Рубец небольшой, так как в окружающих тканях склеротические изменения отсутствуют. В рубце располагаются выпрямленные нервные стволики, в двух случаях удалось обнаружить нервные веточки, идущие к новообразованному эпителию. В нервных стволах окружающих тканей почти исчезли признаки раздражения; волокна, их составляющие, умеренно извитые, не имеют утолщений.

Сравнивая состояние заживших ран у вышеупомянутых двух групп животных, можно отметить формирование более грубого рубца с признаками хронического воспаления и дистрофических изменений в образующей его рубцовой ткани у животных контрольной группы, в отличие от ран, заживающих в условиях тканевой терапии, где мы наблюдаем образование нежного небольшого рубца, более совершенную иннервацию рубцовой ткани и новообразованного эпителия.

Из приведенных данных также видно, что эпителизация ран, даже в поздние сроки, у животных без тканевой подсадки не всегда совершенна.

При сравнении процессов, происходящих в ране в первый период ее образования, можно отметить значительное уменьшение экссудативных явлений под влиянием тканевой терапии. Уменьшение экссудации при-

водит к образованию узкой зоны экссудата и менее грубой корки на поверхности раны. Последнее отмечено и другими авторами (Тарасенко, Еласов); уменьшение экссудативных явлений отражается и на состоянии окружающих рану тканей, где отсутствует воспалительная инфильтрация.

Баталов исследовал влияние тканевой терапии на заживление гноящихся ран роговицы в экспериментальных условиях, наблюдая ускорение заживления на 3—4 дня; он отмечает также значительное снижение экссудативных явлений.

Исходя из представления о рефлекторном механизме сосудистой реакции, на основании полученных данных можно сделать вывод, что тканевая терапия изменяет ход рефлекторного акта, оказывая влияние на всю нервную систему организма. Наше предположение находит подтверждение в работе Зилова и Кулланда, показавших в физиологическом эксперименте тормозящее действие тканевой терапии на условные рефлексы у собак.

Изучение отдельных этапов гистогенеза раны у белых крыс обнаруживает значительное сходство в формировании и стадиях развития грануляционной ткани с теми же процессами, происходящими в ране у человека, и с исчерпывающей полнотой описанными Н. Н. Аничковым и К. Г. Волковой. В связи с этим мы в своих описаниях пользуемся терминами, предложенными этими авторами, для обозначения отдельных слоев грануляционной ткани дна раны, не давая их подробной характеристики.

Так же как отмечают Аничков и Волкова, мы наблюдали начало пролиферативных изменений главным образом в узком слое клетчатки дна раны с последовательным замещением ее грануляционной тканью. Пролиферация у животных с подсадкой с начала существования раны была выражена интенсивнее, и уже на 3-й день в слое клетчатки обнаруживалось не только много полибластов, но и значительное количество фибробластов и промежуточных форм их развития, так что клетчатка почти полностью была замещена грануляционной тканью, причем полибласты и фибробласти активно проникали в вышележащую зону экссудата.

Разница в темпах пролиферативных изменений в ранние сроки определила и особенности дальнейших этапов заживления ран, что сказалось в различном строении грануляционной ткани в одни и те же периоды. Если к 6-му дню у животных с подсадкой ткани имелись уже хорошо различимые слои в грануляционной ткани, в виде сравнительно узкого поверхностного слоя, состоящего в основном из полибластов, широкого слоя «вертикально расположенных капилляров» и хорошо выраженного глубокого слоя «горизонтально ориентированных фибробластов», то у животных в контрольном опыте такая дифференцировка слоев обнаруживалась лишь к 10-му дню.

Состояние межуточного вещества соединительной ткани чрезвычайно важно для происходящих в ней регенераторных процессов. Известно, что обогащение межуточного вещества так называемыми мукоидными веществами, главной составной частью которых является хондриотин-серная кислота, действует стимулирующее на регенерацию соединительной ткани (Лазовский, Серебренникова, Виноградов). С помощью гистохимической реакции с толуидиновой синью мы обнаружили значительное количество мукоидных веществ в ранах животных с подсадкой ткани. Метахроматическая окраска межуточного вещества грануляционной ткани появлялась у этих животных довольно рано, уже на 3-й день она была отчетливой, увеличиваясь к 6-му дню, сохраняясь на 10-й день и в меньшей степени в зажившей ране. В контрольной группе животных были также найдены мукоидные вещества; отчетливая метахромазия была обнаружена лишь на 6—10-й день и, несмотря на длительные сроки заживления, в дальнейшем была слабой.

Вышеописанные изменения в грануляционной ткани дна раны, а именно: ее богатство мукоидными веществами, особенно отчетливое в участках, расположенных под молодым эпителием, позволяют считать, что грануляционная ткань, богатая клетками и мукоидными веществами, является обязательным условием успешной регенерации эпителия, поэтому в ранах животных с подсадкой ткани эпителизация шла ускоренным темпом. Об определенном клеточном составе и строении межуточного вещества грануляционной ткани, как о необходимом условии регенерации эпителия, говорят исследования Гаршина и Вайля.

Следовательно, при тканевой терапии происходят значительные биохимические сдвиги в тканях дна раны с появлением веществ, стимулирующих процессы регенерации соединительной ткани и эпителия.

Можно также отметить постоянное сочетание метахромазии в межуточном веществе грануляционной ткани с отчетливо выраженной сетью нежных аргирофильных волокон, что представляется интересным в свете последних данных Г. В. Орловской и А. Л. Зайдес, объясняющих способность волокнистых структур воспринимать серебро содержанием серы, так как мукоидные вещества относятся к серосодержащим соединениям.

Заключительным этапом заживления раны является формирование рубца. В условиях существующей тканевой подсадки это происходит на 15—16-й день после нанесения раны.

На формировании рубца отражаются все особенности отдельных этапов заживления раны. При тканевой терапии, уменьшающей экссудативные процессы, ускоряющей пролиферацию и созревание грануляционной ткани, а также ускоряющей эпителизацию раны, что предотвращает присоединение вторичных воспалительных изменений, образующийся рубец отличается небольшими размерами, ткань его состоит из тонких коллагеновых и небольшого количества ретикулиновых волокон с расположеннымми между ними фибробластами и фиброцитами.

Рубец, образующийся у группы контрольных животных, формируется к 24—29-му дню после операции, имеет значительные размеры, так как новообразование соединительной ткани в дне раны поддерживается хроническим воспалением, о чем свидетельствуют воспалительные инфильтраты, обнаруженные в глубине уже эпителизованной раны. Кроме того, в окружающих тканях, благодаря выраженной воспалительной реакции, также развиваются значительные склеротические изменения.

Рубцовая ткань в дне раны — грубоволокнистая, с обширными полями гиалиноза, бедна клетками.

Известно, что регенерация нервов происходит в сравнительно поздние сроки, однако нам удалось врастание нервных стволиков в грануляционную ткань и регенерацию нервных окончаний новообразованного эпителия к 10-му дню существования раны у животных с тканевой подсадкой (рис. 7). В контрольной группе враставшие в грануляционную ткань нервные волокна мы встретили не во всех случаях; в эпителии же окончаний не обнаружено ни в одном случае. Последнее говорит об известном ускорении регенерации нервов при тканевой терапии.



Рис. 7. Крыса № 63. 10-й день после операции нанесения раны и подсадки ткани селезенки. Нерв, враставший в грануляционную ткань дна раны.

Приведенные данные объясняют эффективность лечения длительно не заживающих язв, в которых тканевая терапия нормализует формирование и созревание грануляционной ткани.

Проведенные исследования позволяют подметить некоторые особенности в заживлении ран у животных в условиях тканевой терапии и сделать некоторые выводы о действии на раневой процесс использованной нами подсадки ткани бычьей селезенки, приготовленной по методу акад. Филатова.

#### Выводы

1. В ранах, заживающих в условиях существующей подсадки, происходит: а) снижение воспалительных экссудативных процессов; б) усиление и ускорение пролиферативных процессов, а также ускорение формирования и созревания грануляционной ткани, регенерации нервов и эпителия; в) биохимические сдвиги со значительным скоплением мукопидных веществ, стимулирующих регенерацию соединительной ткани.

2. Вышеприведенные особенности, возникающие в ране под влиянием тканевой терапии, оказывают положительное влияние на регенеративные процессы и ускоряют заживление раны на 7—9 дней.

3. Изменения, происходящие в ране на различных этапах ее существования, говорят о влиянии тканевой терапии на весь организм и прежде всего на нервную систему.

#### ЛИТЕРАТУРА

Аничков Н. Н. и Волкова К. И., В кн.: «Морфология заживления ран», 1951.—Гаршин В. Г., Там же.—Баталов В. А., Офтальмол. журн., № 4, 1950.—Вайль С. С., Патологическая анатомия отдельных видов боевой травмы, 1951.—Бласов В. В., Военно-мед. журн., № 8, 1951.—Краузе Н. И., Хирургия, № 7, 1940.—Лазовский Ю. М., Клин. мед., т. XIX, № 10—11, 1941.—Мочалова В. В. и Степанюк Е. Г., Ученые записки Укр. экспер. ин-та глазных болезней им. Филатова, т. 2, 1952.—Петрова А. А., Хирургия, № 3, 1948.—Орловская Г. В. и Зайдес А. Л., Арх. патол., № 1, 1951.—Пикин К. И., Военно-сан. дело, № 8, 1942.—Серебренникова Е. М., Арх. патол., № 2, 1949.—Соловьев Б. П., Тезисы докладов Павловской сессии студенческого научного общества, 1951.—Тарасенко Е. М., Клин. мед., т. XXVIII, в. 1, 1950.—Файтельберг Р. О. и Хаметов В. Г., Сб. трудов экспер. ин-та глазных болезней, 1947.—Яных Н. В., Сб. трудов Укр. ин-та офтальмол., 1, 1940.

### ИЗУЧЕНИЕ КАНЦЕРОЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СЫВОРОТКИ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У МЫШЕЙ

Е. И. Жарова и М. О. Раушенбах (Москва)

Из патофизиологической лаборатории (зав.—проф. Н. А. Федоров)  
Центрального института гематологии и переливания крови  
(дир.—член-корр. АМН СССР А. А. Багдасаров)

(Поступила в редакцию 13.III 1952)

В настоящее время хорошо известно, что в развитии любого патологического процесса первенствующее значение имеет функциональное состояние центральной нервной системы.

Многочисленные и разносторонние исследования М. К. Петровой, А. Г. Иванова-Смоленского, М. А. Усиевича, А. Д. Сперанского и др. убедительно показали, что нарушение функционального состояния коры

больших полушарий приводит к патологическим сдвигам в ряде внутренних органов и основных физиологических системах.

В исследованиях М. К. Петровой было установлено, что у животных с функционально ослабленной корой головного мозга в большом числе случаев имеет место развитие новообразований как злокачественного, так и доброкачественного характера. Оценивая результаты своих исследований, М. К. Петрова приходит к выводу о том, что развитие опухолевого процесса у животных с функционально ослабленной корой головного мозга, возможно, связано с угнетением соединительной ткани. «Весьма возможно,— пишет М. К. Петрова,— что соединительная ткань вследствие влияния на нее коры головного мозга служит непосредственной причиной развития как злокачественных новообразований, так и старости, являясь важнейшим промежуточным звеном в замкнутой цепи причин и следствий (которую представляет собой организм), способствующих возникновению патологических состояний». Однако «...ведущим звеном, первым толчком к действию всех этих связанных между собою систем все-таки является кора головного мозга».

Таким образом, можно думать, что система соединительной ткани является одним из тех промежуточных звеньев, эффекторных систем, через которые осуществляется влияние коры головного мозга на развитие опухолевого процесса.

Как известно, значение функционального состояния так называемой физиологической системы соединительной ткани в развитии опухолевого процесса установлено в ряде работ А. А. Богомольца и его сотрудников. В проведенных ранее исследованиях<sup>1</sup> нам удалось показать значение функционального состояния соединительной ткани при лейкозах.

Исходя из теории опухолевой природы лейкозов и взяв в основу вышеуказанные экспериментальные работы М. К. Петровой, мы провели исследование по изучению влияния перенапряжения центральной нервной деятельности на развитие экспериментальных лейкозов у мышей.

Исследования показали, что у мышей в условиях постоянного травмирования центральной нервной системы индуцированный, спонтанный и перевиваемый лейкозы развиваются в большем проценте случаев и в значительно ранние сроки, чем в обычных условиях.

Кроме того, у таких мышей отмечались разнообразные кожно-дистрофические процессы, отставание в физическом развитии, повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям, глубокие сдвиги в эндокринной и вегетативной системах (отсутствие потомства, преждевременные роды, необычная потливость)<sup>2</sup>.

В связи с вышеизложенным, несомненно, интересно было изучить функциональное состояние соединительной ткани в условиях перенапряжения центральной нервной системы. С этой целью были поставлены опыты, в которых у мышей, подвергающихся длительному травмированию центральной нервной системы, изучался канцеролитический коэффициент.

Канцеролитический коэффициент, как тест, отражающий функциональное состояние системы соединительной ткани, основан на том явлении, что в условиях понижения реактивных свойств этой системы соответственно наблюдается понижение канцеролитических свойств сыворотки крови. Ряд авторов (Кавецкий, Спасокукоцкий, Нещадименко и др.) на основании многочисленных сравнительных исследований считают, что из принятых в литературе способов этот тест является наиболее ценным, так как наиболее точно отражает реактивность соединительной ткани.

Методика постановки опытов по травмированию нервной системы была описана нами ранее<sup>3</sup> и поэтому мы лишь укажем, что наша мето-

<sup>1</sup> Архив патологии, № 2, 1951.

<sup>2</sup> Там же, № 3, 1952.

<sup>3</sup> Там же, № 3, 1952.