

СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

На правах рукописи

С. К. БИКМУЛЛИНА-СУЛЕЙМАНОВА

МОРФОЛОГИЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН ПРИ ДЕЙСТВИИ
СУЛЬФАНИЛАМИДОВ И ПЕНИЦИЛЛИНА
В НОРМАРГИЧЕСКОМ И АЛЛЕРГИЧЕСКОМ
СОСТОЯНИИ ОРГАНИЗМА

Автореферат диссертаций
на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Свердловск — 1955 г.

СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

На правах рукописи

С. К. БИКМУЛЛИНА-СУЛЕЙМАНОВА

МОРФОЛОГИЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН ПРИ ДЕЙСТВИИ
СУЛЬФАНИЛАМИДОВ И ПЕНИЦИЛЛИНА
В НОРМАРГИЧЕСКОМ И АЛЛЕРГИЧЕСКОМ
СОСТОЯНИИ ОРГАНИЗМА

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Свердловск — 1955 г.

Кафедра патологической анатомии
Завед. кафедрой — доктор медицинских наук
профессор НОДОВ А. И.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук САХАРОВ М. И.
Кандидат медицинских наук, доцент БАЛАКИН Ф. С.

Автореферат отправлен . . . 17.5.55, . . .

Защита диссертации состоится . 17.6.55, . . .

Диссертация состоит из введения и двух разделов. Первый раздел составляет литературный обзор, второй — собственный материал, оформленный в семи главах, общих выводов и литературного указателя, охватывающего 305 источников (270 отечественных, 35 иностранных). Вся работа напечатана на 391 страницах машинописного текста, в ней приведены результаты 240 биоптических исследований на 60 кроликах, разбитых на пять серий и 136 фотографий.

I

Заживление ран с давних времен привлекало внимание ученых и практических врачей, особенно хирургов, как важнейшая проблема оборонного значения. Однако работ, освещающих морфологию и морфогенез регенерирующих ран в литературе сравнительно немного. Можно указать на комплексную работу П. П. Аничкова, К. Г. Волковой и В. Г. Гаршина, Голикова, Ванштейна, Булгакова, Сунцовой и др.

1) Вопросы морфогенеза заживления ран освещаются в руководствах Абрикосова, Руфанова, Гирголава и др. Широко поставлен вопрос морфогенеза заживления ран у И. В. Давыдовского по линии изучения боевой травмы.

2) Особо по своей важности стоят экспериментальные работы по регенерации ран О. Б. Лепешинской и Студитского.

Целью нашей работы явилось изучение морфологии и морфогенеза заживления инфицированных ран в эксперименте при местном воздействии на рану пенициллина и сульфаниламидов в нормэргическом состоянии организма и в аллергических условиях.

Морфологические работы вышеуказанных авторов по регенерации касаются заживления ран в нормэргических условиях. Данных же морфологии регенеративного процесса в инфицированных ранах под влиянием вышеуказанных лекарственных веществ в аллергических состояниях организма в литературе нам не удалось найти.

Условия заживления ран при аллергическом состоянии организма у животных несколько приближаются к неблагоприятным условиям боевой обстановки, при которых изменяется общая реактивность организма, что может вести к изменению течения (задержке) местного раневого процесса. Поэтому мы, помимо изучения зажив-

ления ран в нормэргическом состоянии, изучали также регенерацию ран в аллергических условиях при воздействии тех же лекарственных веществ (пенициллина и сульфаниламидов), для чего производили сенсibilизацию животных лошадиной сывороткой с вызыванием феномена Сахарова — Артюса.

Из вопросов изучения заживления ран в аллергических условиях вытекает проблема взаимосвязи общего и местного в патологии — в частности в вопросах регенерации.

Последнему вопросу мы придавали большое значение, т. к. он всегда интересовал патологов и клиницистов и особенно интересует нас в настоящий момент с позиции изучения целостности организма.

В связи со сказанным поставленные в настоящей работе задачи, как практического, так и общетеоретического порядка в вопросах регенерации ран нам кажутся достаточно актуальными.

II

В первом параграфе литературного обзора освещены исторические данные о лечении ран. Во втором разобраны литературные данные о воспалительной реакции в ране и вопросы взаимосвязи местных воспалительных процессов с общим состоянием организма в противовес механическим, локалистическим учениям иностранных ученых (Вирхов, Линке и др.), рассматривающих раневые, воспалительные процессы как автономно существующие, не составляющие одно звено единого целого организма.

Учение Павлова и его последователей дало возможность как теоретически, так и практически конкретизировать понятие целостности организма.

В третьем пункте литературного обзора нами даны суждения о сущности регенерационного процесса в ранах. На основании современных данных можно считать несомненно установленным, что заживление ран — регенерационный процесс, представляющий собой компенсаторно-приспособительную ответную реакцию целостного организма на повреждение, образованную и дифференцированную в результате эволюционного процесса, поэтому оно должно быть подчинено общим биологическим закономерностям. Однако течение и исход регенерационного процесса не является стандартным, оно варьибельно в зависимости от физиологического состояния организма, от взаимоотношения тканей и влияния окружающей среды.

В 4—5 пунктах первого раздела освещены литературные данные о регенерации отдельных видов тканей при заживлении ран, их коррелятивная связь и роль нервной системы в процессах регенерации; 6-й параграф составляет литературные суждения о влиянии аллергических реакций на раневой процесс.

Инфицированная рана является «местом сложного комплекса многочисленных раздражителей, каковыми являются микрофлора, продукты распада тканей, энзимохимические вещества и т. п. Эти вещества могут оказывать сенсibiliзирующее действие на организм. Изменение реактивности организма ведет к изменению течения раневого процесса. «Дегенеративные и некротические изменения в тканях, затягивание воспалительного процесса, задержка проявления регенерации — вот ближайшие влияния гиперэргических поражений сосудов на основной процесс» (Абрикосов, стр. 41).

Многочисленными авторами с несомненностью доказана возможность сенсibiliзации организма за счет продуктов, поступающих из раны (Адо, Вайль, Демб, Дерман и Вдовина, Полтавец и др.).

В седьмом параграфе приведены литературные данные о сульфаниламидной и пенициллиновой терапии ран.

Сульфаниламиды применялись во всех отраслях медицины, в том числе и в хирургии. Особенно широкое применение, а, следовательно, и изучение сульфаниламидов было во время Отечественной войны; они применялись как с лечебной, так и с профилактической целью. Изучение местного действия сульфаниламидов при лечении ран было проведено во время Отечественной войны на обширном материале. Многочисленные авторы в своих клинических и экспериментальных исследованиях показали эффективность местного действия сульфаниламидов. Так, Юдин, Матвеев и Акимов, Кириллов, Коротков и др. производили местное лечение ран сульфаниламидами, в результате чего пришли к выводу, что сульфаниламиды ускоряют заживление ран. Однако по мере более углубленного изучения действия сульфаниламидов стали выявляться и отрицательные качества последних, а именно: угнетающее действие их на кроветворную систему, блокирующее влияние на ретикулоэндотелиальную систему, и т. д. Позднее было установлено, что сульфаниламиды оказывают отрицательное влияние на общую и местную реактивность (Нейман), а также токсическое влияние их непосредственно на ткани.

Количество работ, указывающих на отрицательное влияние сульфаниламидов, с каждым годом растет. Причиной этого явилось, с одной стороны, все возрастающее увеличение количества сульфаниламидорезистентных бактерий, происхождение которых объясняется наследованием приобретенного признака — сульфаниламидоустойчивости — и естественным отбором наиболее приспособившихся к изменившимся условиям микробов, с другой стороны наличие в крови антисульфаниламидных веществ. Неэффективность действия сульфаниламидов при инфицированных ранах ряд авторов объясняет содержанием большого количества парааминобензойной

кислоты в гнойном экссудате и продуктах распада. Применение сульфаниламидов за последние годы значительно уменьшилось с применением антибиотиков.

Пенициллин в настоящее время широко применяется в практической медицине. Он обладает высоким антибактериальным свойством, не теряет свою активность в присутствии продуктов распада тканей, гноя и при наличии большого количества бактерий. Пенициллин оказывает непосредственное влияние на микробы. В литературе имеется значительное количество работ, указывающих на повышение иммунобиологических свойств организма при лечении пенициллином (А. А. Вишневский, А. Г. Русанов, И. В. Колладук, Т. А. Суворова, Лазовский и т. д.). Авторы указывают на высокую эффективность пенициллина при местном применении. При этом достигается высокая концентрация, быстрое воздействие и более длительное содержание его в пораженном очаге.

Для того, чтобы заменить сильное раздражение слабым и уничтожить инфекцию, в настоящее время многими авторами предлагается комбинированное лечение ран и воспалительных очагов пенициллином и новокаиновой блокадой.

III

Наша методика заключалась в следующем: у кроликов первой серии, составляющих контрольный материал, на бедре производился разрез кожи и мышц длиной в 3 и глубиной в 1,5 см, рана ничем не обрабатывалась, покрывалась нестерильной повязкой. Бралась биопсия из различных областей раны на 4, 8, 16 и 28 день после ранения.

У кроликов второй серии при тех же условиях раны обрабатывались стрептоцидом (красным и белым) и сульфидином.

Кролики, составляющие третью серию, до опытов предварительно подвергались сенсibilизации лошадиной сывороткой. Сыворотка вводилась подкожно в нижний квадрант спины по 2,5 см³, интервалом через пять дней до образования феномена Сахарова—Артюса, после чего производился разрез кожи на бедре длиной в 3 и глубиной в 1,5 см; рана обрабатывалась стрептоцидом. На 4, 8, 16 и 28 день после ранения бралась биопсия из различных областей раны с сохранением срока первичного ранения.

У четвертой группы животных на рану накладывалась повязка с пенициллиновой мазью. В те же сроки бралась биопсия из различных областей раны с сохранением срока первичного ранения.

Кролики пятой серии до опытов подвергались сенсibilизации лошадиной сывороткой. После образования феномена Сахарова—Артюса производился разрез кожи и мягких тканей на бедре длиной в 3 и глубиной в 1,5 см. На рану накладывалась повязка с пени-

циллиновой мазью. В те же сроки бралась биопсия из различных областей раны.

Во всех случаях асептика не соблюдалась.

Содержимое ран подвергалось бактериологическому исследованию. Взятый материал из всех пяти серий опытов фиксировался в 5% формалине и после обезживания в спиртах восходящей крепости, заливался в целлондин.

Окраска срезов производилась гематоксин-эозином, по способу Ван-Гизона, импрегнировалась серебром по Футу и на эластическую ткань по Вейгерту.

Гистологические исследования производились микроскопом марки Цейс, объективами 8, 40, 90 и окулярами 7, 10 и 20.

IV

Выполненные эксперименты и гистологические исследования, представленные в настоящей диссертации дают возможность высказать следующее о динамике заживления травматических инфицированных ран:

В первые же дни после ранения во всех случаях рана покрывается корочкой разной толщины и в ней отмечаются явления гнойного воспаления разной интенсивности. При микроскопическом исследовании раны, происходящие в ней морфологические изменения можно разделить на три зоны. В поверхностной зоне, образующей дно и края раны, в области непосредственного повреждения тканей, наблюдается полный некротический распад последних. Мышечные волокна здесь подвергаются глыбчатому распаду, сегментируются и фагоцитируются макрофагами и лейкоцитами; в этом слое встречаются набухшие гистиоцитарные и лейкоцитарные клетки, насыщенные продуктами распада; иногда макрофаги сливаются, образуя синцитиальные массы; среди лейкоцитов много псевдоэозинофильных форм (эозинофильная реакция является характерной для кроликов).

Под поверхностным слоем, как бы отделяя его, располагается разной толщины густой лейкоцитарный слой (демаркационная линия).

Скопление лейкоцитов в раневом очаге объясняется воспалительной реакцией, сопровождающей инфицированную рану.

Что касается роли лейкоцитов в воспалительном очаге, то можно считать бесспорно общепризнанным фагоцитарную роль последних, описанную еще Мечниковым в работе: «Лекции по сравнительной патологии воспаления». Нужно также считать установленным, что очищение раны от продуктов распада ткани связано с гистолитической способностью лейкоцитов, в основном ферментативной активностью их. Кроме этого Г. К. Хрущев в своей работе «Роль лейкоци-

тов крови в восстановительных процессах в тканях» указывает, что трансплантация лейкоцитов в раны, оказывая раздражающее действие на ткани, ведет к усилению местных реактивных процессов. При этом стимулирующую регенерационную роль лейкоцитов он связывает с функцией агранулоцитов, распространяющих свое влияние не только на соединительную ткань, но и на эпителий. Далее он указывает, что лейкоциты вырабатывают «лейкоцитарные трефоны», которые используются клетками для пролиферативных процессов. Лейкоцитарную реакцию нужно рассматривать как рефлекторную защитно-приспособительную реакцию организма в ответ на раздражения из очага ранения, т. е. морфологическим выражением «физиологической меры против болезни».

На некотором отдалении от края раны, что составляет, по нашему, третью зону, происходят своеобразные изменения. Здесь не видно некротического распада тканей; процесс повреждения ограничивается деструктивными, дегенеративными и некробиотическими изменениями. Последние более наглядно выражены в изменениях мышечных волокон, в которых мы наблюдали растворение миофибрилл в саркоплазме мышечных волокон и мелкозернистый распад саркоплазмы. Причину образования таких изменений повидимому нужно объяснять иррадиацией раздражения от очага непосредственного соприкосновения раздражающего фактора.

Существование процессов иррадиации раздражения в центральной нервной системе с несомненностью доказано И. П. Павловым и его школой. О деструктивных изменениях тканей, находящихся в более отдаленных участках от места непосредственного ранения пишет И. В. Давыдовский в своей работе «Морфология раневого процесса и основные закономерности его развития», где огнестрельную рану он делит на три сектора: раневой канал, зону мертвой ткани, прилегающей к каналу и зону сотрясения вокруг мертвой ткани. Он говорит: «Стенка раневого канала, являющаяся зоной прямого удара, выглядит морфологически как зона некроза... Если изучать гистологически зону прямого удара, то окажется, что эта зона из нацело мертвой ткани переходит то постепенно, то круто в частично мертвую или живую ткань» (стр. 11—12). Далее зону сотрясения он считает результатом бокового или гидродинамического действия, вследствие чего наступает резкое перераздражение тканей, что ведет к функциональным расстройствам в кровоснабжении, иннервации и трофике, поэтому «в зоне сотрясения возникают дегенеративно-некробиотические изменения...» (Давыдовский, стр. 13). Как видно из вышеуказанного, в наших травматических ранах мы наблюдали аналогичные же изменения, если не считать отмеченного нами лейкоцитарного вала, отделяющего некротическую зону от дистрофически измененного слоя.

Как было выше указано в описании первой серии опытов, мы изучали регенерацию травматических инфицированных ран без применения лекарственных веществ (контрольный материал). При этом заживление ран происходит путем стягивания краев. В первые же дни после ранения (на 4-й день) в ране развиваются воспалительные процессы, она покрывается рыхлой, легко снимающейся корочкой, под которой образуется гнойно-некротический налет. Края раны подвижны или рыхло спаяны с дном.

При микроскопическом исследовании под корочкой располагается гнойно-некротический слой, который отделяется от нижележащей грануляционной ткани густым лейкоцитарным валом. Рыхлая грануляционная ткань, образующая дно раны, имеет густую клеточную инфильтрацию из нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, макрофагов, эритроцитов, различных недифференцированных форм клеток и сети вновь образованных кровеносных капилляров. К восьмому дню грануляционная ткань достигает полной зрелости и состоит почти из одних фибробластов, располагающихся преимущественно поперечно к поверхности раны. При этом клеточная инфильтрация сохраняется в виде очаговых скоплений периваскулярно.

Ввиду того, что изучаемые раны были инфицированы, т. е. осложнены нагноением, то и регенерация эпителия протекала несколько атипично, а именно — присоединение гнойно-некротических процессов повидному вызывало нарушение нормальных трофических связей между эпителием и соединительной тканью, в результате чего происходило разрушение базальной мембраны и заметное врастание эпителия в подлежащую соединительную ткань.

Регенерация эпителия у кроликов данной серии происходит, главным образом, за счет размножения клеток базального слоя путем митоза и только в единичных случаях удалось встретить amitotическое деление. Гаршин в своих работах также указывает на митотическое деление клеток при регенерации эпителия. Будзиловская в своей работе «Регенерация эпидермиса и его дериватов при повреждении кожи» отмечает в ранние сроки регенерации до 24 часов — amitotическое деление клеток, и в более поздние сроки регенерации — преимущественно митотическое деление эпителиальных клеток. Щелкунов указывает, что при повреждении эпителия формой деления клеток является митоз и amitoz.

Как видно, при регенерации эпителия amitotическое деление клеток происходит в более ранние сроки, поэтому в наших исследованиях, на четвертый день после ранения, мы встречали преимущественно митотическую форму деления клеток. Мы наблюдали активное участие в образовании покровного эпителия, дериватов, кожи — волосных луковиц и клубочковых желёз. При поврежде-

нии кожи эпителий в дериватах заметно утолщается за счет пролиферации клеток, тянется к раневой поверхности и сливается с базальным слоем регенерирующего эпителия, образуя кроющую структуру. Такие реактивные изменения эпителия в дериватах кожи при повреждении эпидермиса говорят о том, что эпителий, выстилающий дериваты и эпидермис кожи являются единой кроющей тканевой системой, выполняющей пограничную функцию. Подобные же наблюдения отмечены в работах Гаршина, Алфеевой, Щелкунова, Будзиловской и др.

Регенерацию мышечных волокон мы наблюдали в районе дистрофических и некробиотических изменений тканей. В поврежденных мышечных волокнах происходит выпячивание или «сползание» части саркоплазмы с группой ядер; при этом в последней происходит ряд изменений: саркоплазма теряет пикрофильность, приобретает темнобурый цвет (базофильность) и мелкозернистый вид. Одновременно происходит размножение ядер амитотическим путем — образуются мышечные почки. Ряд авторов, как-то: Казанцев, Заутер, Рахманинов и Шминке считает мышечную почку простым скоплением неизменной саркоплазмы. Мы не можем согласиться с этим, ибо вышеуказанные изменения в саркоплазме мышечных почек безусловно говорят о происходящих в ней сложных качественных изменениях. Крюкова в своей работе «Регенерация *m. sartorius* лягушки» также отмечает резкое отличие отношения протоплазмы мышечной почки и саркоплазмы остальной части мышечного волокна к витальным краскам, что подтверждает наши наблюдения. Об изменении окраски в мышечных почках указывает в своих работах и Жинкин.

При дальнейшем исследовании мышечных почек мы заметили отшнуровывание от них участков саркоплазмы с ядрами. В некоторых случаях отшнуровывание повторялось многократно от одной и той же мышечной почки. Образовавшиеся таким путем протоплазматические массы вытягиваются, в них происходит размножение ядер путем простого деления, в то же время часть ядер обесцвечивается и исчезает, они изменяют свою окраску и вновь приобретают пикрофильность. В дальнейшем мы наблюдали появление в протоплазматических образованиях миофибрилл и дифференциацию их в мышечное волокно.

Кроме описанного многими авторами образования миобластов из саркоплазмы мышечного волокна, нам удалось наблюдать образование миобластов из сарколеммы мышечных волокон, а именно: вокруг некоторых распадающихся мышечных волокон образуются неравномерные утолщения в сарколемме волокна; последние интенсивно окрашиваются, в них появляются одно или несколько ядер и заметная фибриллярность. Эти утолщения отделяются от сарко-

лёммы и образуют одноядерные миобласты или многоядерные синцитиальные образования. В последующем происходит постепенное вытягивание их в длину; в них наблюдается образование миофибрилл, вследствие чего вновь образованные молодые мышечные волокна, изменяя свою окраску, приобретают пикрофильность. В дальнейшем появляется и поперечная исчерченность.

Сарколемма имеет сложное строение. А. А. Заварзин и А. В. Румянцев в курсе гистологии пишут: «есть все основания считать, что внутренняя бесструктурная часть сарколеммы, связанная с инофрагмами, является производной протоплазмы мышечного волокна, а фибриллярная наружная ее часть образуется за счет соединительной ткани» (стр. 303).

Наличие протоплазматической части в составе сарколеммы дает право допустить возможность образования миобластов из сарколеммы мышечного волокна, что наглядно выражено в наших микротографиях (№№ 99, 100, 101, 102, 109, 118, 119, 125, 126, 127, 128 и 133).

У животных второй серии мы изучали морфогенез заживления инфицированных травматических ран при местном воздействии сульфаниламидов (стрептоцида и сульфидина). При этом рана покрывается толстым струпом, что повидимому мешает самоочищению раны. Сульфаниламиды, ввиду плохой всасываемости, надолго сохраняются в ране в виде отдельных глыбок и медленно фагоцитируются; это оказывает замедляющее действие на регенеративный процесс, явно нарушая нормальный процесс заживления. Заметно удлиняется процесс созревания грануляционной ткани. Если у первой серии кроликов грануляционная ткань имела более зрелый вид к восьмому дню, то у животных данной серии она приобретала фибробластический характер только к шестнадцатому дню. Нередко мы наблюдали явление суперрегенерации грануляционной ткани, что раньше называли «диким мясом».

При воздействии сульфаниламидов со стороны эпителия наблюдается еще большее нарушение регенеративного процесса, что выражается в резкой суперрегенерации; при этом мы замечали более мощные атипические разрастания эпителиального регенерата по сравнению с контрольным материалом.

Регенерация эпителия происходит за счет усиленного размножения мальпигиевого и базального слоя клеток преимущественно путем митоза, послойность последних нарушается, они, атипически разрастаясь, глубоко внедряются в подлежащую грануляционную ткань. В роговом слое эпителия наблюдается явление гиперкератоза.

Такое усиленное атипическое разрастание эпителия в инфицированной ране очевидно происходит вследствие нарушения эволюционно установившейся коррелятивной связи между эпителием и

соединительной тканью, вызываемого удлинением процесса созревания грануляционной ткани. Существование взаимозависимости между ростом эпителия и соединительной ткани установлено рядом исследователей (Абрикосов и Струков, Гаршин, Заварзин, Шелкунов, Голиков, Протопопов и др.).

Гаршин в своей работе по воспалительным разрастаниям эпителия пишет: «Прорастание эпителия в глубь ткани происходит лишь в тех местах, где под эпителием нет никаких волокнистых структур». Далее он же говорит: «...новообразованный эпителий удерживается лишь в том случае, если под ним расположена грануляционная ткань определенной степени зрелости».

Заварзин установил, что эпителий может расти только по недостаточно зрелой соединительной ткани.

Очевидно только при этих условиях между эпителием и соединительной тканью может возникнуть определенная трофическая связь (Голиков); нарушение последней вызывает те или иные отклонения в регенераторном процессе тканевого комплекса в виде суперрегенерации, дистрофических изменений, отмирания тканей и стоит несомненно в тесной связи с общим состоянием организма и его резистентностью.

Нарушение тканевой корреляции многие авторы кладут также в основу длительного заживления ран (Гаршин, Комаров, Краузе, Вайль и др.).

Регенеративные процессы в мышечных волокнах при воздействии сульфаниламидов тоже затягиваются. Удлиняются сроки очищения ран от некротических масс до двадцать восьмого дня и дольше, что повидимому и задерживает репаративные процессы. Образование мышечных почек и миобластов, т. е. явления регенерации более выражены на 8—16 день. Вновь образованные мышечные волокна обнаруживаются преимущественно на 16-й день.

Все составные элементы раны представляют единый тканевый комплекс. Поэтому замедление регенеративных процессов в мышечных волокнах мы также объясняем нарушением тканевой корреляции. Последнее с несомненностью доказано рядом ученых. Заварзин указывает, что наступление митотической фазы деления миобластов связано с определенным состоянием развивающейся соединительной ткани, а именно с началом образования основного вещества. В своей работе по регенерации мышечных элементов у дождевого червя он пишет: «Наступление момента образования новых мышечных волокон стоит в связи с развитием соединительно-тканного процесса. К этому времени количество десмобластов значительно уменьшается и появляется хорошо выраженное основное соединительно-тканное вещество».

Студитский говорит: «Соединительная ткань составляет опорно-трофический аппарат мускулатуры. Для того, чтобы миобласты могли выполнить свою функцию заполнения очага регенерации, необходимы определенные отношения с соединительной тканью, ведущие к восстановлению корреляции между развивающейся мышечной тканью и ее опорно-трофическим аппаратом. Реактивное разрастание соединительной ткани при повреждении мышцы необходимо для регенерации мышечных волокон».

Вышесказанное говорит о существовании эволюционно установившейся взаимосвязи и взаимозависимости в развитии различных тканей и о том, что они составляют единый тканевый комплекс целостного организма, где нарушение одного звена вызывает расстройство всей системы.

У кроликов, составляющих четвертую серию наших опытов (по ходу описания третья серия дается совместно с пятой), мы наблюдали морфологию заживления инфицированных травматических ран при воздействии пенициллина в нормэргическом состоянии организма. Заживление ран у подопытных животных при воздействии пенициллина, в наших наблюдениях, происходит намного быстрее, чем в предыдущих двух сериях опытов. Если заживление ран у контрольных групп животных наступало на 38—40 день после ранения, а при воздействии сульфаниламидов раны заживали на 43—46 день после ранения, то полное заживление ран при воздействии пенициллина наступало на 32—35 день после ранения. При макроскопическом наблюдении на четвертый день после ранения в ране имеется едва заметное нагноение и более ярко выраженные сочные грануляции по сравнению с предыдущими сериями опытов. К восьмому дню рана значительно стягивается, покрывается тонкой гнойно-некротической корочкой, отек спадает, воспалительный процесс заметно уменьшается. В последующие сроки наблюдается заметно быстрое стягивание краев и образование звездчатого подвижного рубца.

Закономерности развития регенеративного процесса эпителия, соединительной и мышечной ткани остаются те же, что и у животных 1 и 2 серии.

При воздействии пенициллина на рану в грануляционной ткани замечалось значительное увеличение количества макрофагов. Мы наблюдали во всех случаях более усиленный фагоцитоз, что говорит за повышение реактивности организма. К восьмому дню рана почти полностью очищается от продуктов распада, при этом альтеративная фаза в ране быстро сменяется пролиферативной реакцией. К четвертому дню после ранения бывает заметно выражена коллагенизация грануляционной ткани, а к восьмому дню рана заполняется фибробластической тканью. Повидимому, пенициллин оказывает фиброзирующее действие.

В эпителиальной ткани явления суперрегенерации не наблюдаются, регенерирующий эпителий к четвертому дню в виде тонкого «язычка» или в виде равномерно-утолщенного пласта надвигается на раневую поверхность.

Регенерация мышечных волокон заметно ускорена. Образование мюблястов и мышечных почек мы наблюдали на четвертый и восьмой день и вновь образованные мышечные волокна появляются уже к восьмому дню.

Как видно, пенициллин оказывает стимулирующее действие на регенеративный процесс.

О стимулирующем действии пенициллина при заживлении ран указывает ряд авторов: Шлапоберский, Бурденко, Левантовский, Спасов, Андина и другие.

В третьей серии наших опытов, в условиях сенсibilизации, мы изучали морфологию заживления инфицированных ран при воздействии сульфаниламидов, а в пятой серии в тех же условиях при воздействии пенициллина. В обеих сериях мы получили удлинение срока заживления ран. Полное заживление ран при воздействии сульфаниламидов в нормэргическом состоянии организма наступало на 43—46 день, а у сенсibilизированных животных при воздействии сульфаниламидов оно наступало на 55—58 день после ранения.

Что касается заживления ран при воздействии пенициллина в нормэргическом состоянии оно наступало на 32—35 день, а в аллергических условиях — на 42—44 день после ранения. Удлинение срока заживления ран при сенсibilизации организма очевидно вызывается дополнительными осложнениями течения раневого процесса, которые задерживают репаративные процессы в ране.

Осложнения эти выражаются в образовании обширных некротических распадов, нагноений, резко выраженном отеке тканей, фибриноидном набухании и последующем своеобразном склерозе стенок кровеносных сосудов в области раны.

Опыты с сенсibilизацией животных таким образом наглядно демонстрируют взаимосвязь «местного» и «общего», а именно: неоднократное подкожное введение лошадиной сыворотки приводит к изменению общей реактивности организма, что в свою очередь вызывает ряд вышеуказанных осложнений в местном очаге ранения.

На основании вышеизложенных наблюдений мы пришли к следующим выводам:

1. Заживление инфицированных ран при воздействии пенициллина в нормэргическом состоянии организма наступало на 32—35 день после ранения, при действии сульфаниламидов — на 43—45 день ранения; тогда как у контрольных кроликов заживление ран наступало на 38—40 день после ранения. Следовательно, при воздействии пенициллина в нормэргическом состоянии процесс

регенерации развивается более быстрым темпом, чем при воздействии сульфаниламидов и у контрольных животных.

2. При воздействии пенициллина на рану мы наблюдали во всех случаях усиленный фагоцитоз, что говорит за повышение реактивности организма, при этом альтеративная фаза в ране быстро сменяется пролиферативной реакцией.

3. Сульфаниламиды надолго сохраняются в ране, задерживая репаративные процессы, нарушают тканевую корреляцию в процессе заживления. При этом со стороны эпителия происходит нарушение нормального регенеративного процесса, что выражается в суперрегенерации — атипическом разрастании и гиперкератозе.

4. Грануляционная ткань раны густо инфильтрируется эозинофильными, нейтрофильными лейкоцитами, макрофагами и содержит недифференцированные формы клеток. По мере заживления основную массу клеточных элементов составляют фибробласты, располагающиеся преимущественно в поперечном направлении к ране (нормэргия).

5. Степень регенерации в эпидермисе, соединительной и мышечной ткани происходит в тесной взаимозависимости.

6. Мышечные волокна в области непосредственного повреждения подвергаются некротическому сегментному распаду, аутолизу и фагоцитозу. В более глубоких зонах от края раны происходит дезорганизация и разрыв миофибрилл, растворение последних в саркоплазме волокна и зернистый распад саркоплазмы.

7. Регенерация мышечных волокон происходит путем дифференциации протоплазматических образований, отделяющихся от мышечных почек и из миобластов.

8. Кроме давно установленного факта образования миобластов из саркоплазмы мы наблюдали образование миобластов из сарколеммы мышечного волокна.

9. При сенсibilизации животных в наших опытах феномен Сахарова—Артюса проявляется после девятого введения нормальной лошадиной сыворотки; при вторичной сенсibilизации — после третьего введения сыворотки.

10. Феномен Сахарова—Артюса проявляется в виде ограниченного воспалительного инфильтрата, последний быстро подвергается некротическому распаду и на 3—4 день покрывается корочкой.

11. У сенсibilизированных животных рана осложняется отеком, некротическим распадом тканей и свойственными гиперэргии изменениям сосудов, выражающимся в набухании и гомогенизации стенки, пролиферации эндотелия, последующего склероза и в нарушении проницаемости капилляров, сопровождающихся диapedезом эритроцитов,

12. При воздействии пенициллина на раневую поверхность у сенсibilизированных животных заживление ран наступало на 42—44 день после ранения. При воздействии сульфаниламидов в условиях сенсibilизации организма заживление наступало на 55—58 день ранения. Следовательно, сроки заживления ран в условиях сенсibilизации значительно удлиняются. Поэтому десенсибилизация организма может иметь важное практическое значение при лечении ран.

13. Усиление фагоцитарной реакции организма при местном применении пенициллина с одной стороны, замедление процессов регенерации в условиях сенсibilизации, с другой стороны, указывают на взаимосвязь и взаимозависимость местных изменений и общего состояния организма, об их диалектическом единстве.