

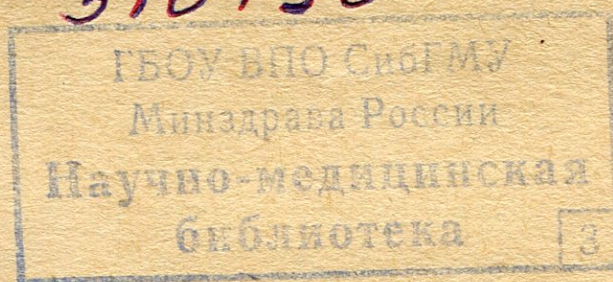
616-0
Г630

ТОМСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ОТДЕЛ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ТОМСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ им. В. М. МОЛОТОВА

Проф. Д. И. ГОЛЬДБЕРГ

НАШ ОПЫТ СТИМУЛЯЦИИ
ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН
И ЯЗВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ

510136



ТОМСК — 1917

ПРЕДИСЛОВИЕ

В предлагаемой вниманию практических врачей работе профессора Д. И. Гольдберга в сжатой форме подведены итоги шести лет работы по вопросу теории и практики стимуляции заживления ран и язвенных процессов, проводившейся с первых дней Великой Отечественной войны в лабораториях и клиниках Томского медицинского института, в госпиталях и гражданских лечебных учреждениях Сибири.

Большая комплексная работа, проведенная под руководством профессора Гольдберга, дала возможность установить на обширном клиническом материале высокую эффективность предложенной им эмбриональной мази и разработать показания и противопоказания к ее применению в практике работы хирурга, гинеколога, стоматолога, дерматолога и педиатра. Нельзя не отметить особенную заслугу в этом отношении лечебных учреждений города Томска (клиник, госпиталей, хирургического отделения горбольницы, роддомов, кожно-венерологического диспансера, здравпунктов заводов), опыт работы которых подвергся особенно тщательному научному изучению.

Учитывая распространенность различного рода травматизма: бытового, сельскохозяйственного, промышлен-

ного, обуславливающего временную нетрудоспособность известного контингента населения, большое значение рационального лечения различных форм раневого процесса, отсутствие или сложность некоторых других методов стимуляции, применимых лишь в условиях оборудованных стационаров, и, наконец, то обстоятельство, что эмбриональная мазь дает весьма хорошие результаты при различных поражениях (раны, трещины кожи и слизистых, стоматиты, ожоги термические и химические, отморожения и проч.), мы считаем дальнейшее внедрение метода стимуляции по профессору Гольдбергу вполне своевременным и полезным для здравоохранения.

Наличие достаточного количества сырья в городских и районных мясокомбинатах, возможность использования материала инкубаторов и птицеводческих ферм дает право рекомендовать метод стимуляции заживления ран и язвенных процессов эмбриональной мазью лечебным учреждениям городов и сельских районов нашей Родины.

Зам. зав. Томским облздравотделом
доцент ФЕДОТОВ.



ВВЕДЕНИЕ

Возглавляемая мною кафедра патофизиологии Томского медицинского института им. В. М. Молотова, при участии теоретиков ряда кафедр, клиницистов, врачей эвакогоспиталей и гражданских лечебных учреждений Сибири, в период с 1941 года по настоящее время уделяла большое внимание разработке нового рационального метода стимуляции заживления различных форм ран и язвенных процессов, встречающихся довольно часто в медицинской практике.

Порожденная Великой Отечественной войной тематика, результаты которой первоначально были направлены на разработку лечения раненых бойцов героической Советской Армии, в дальнейшем с успехом стала расширяться, охватывая и гражданские лечебные заведения — больницы, роддома, кожно-венерологические диспансеры, здравпункты заводов, что дало возможность более широкого охвата изучением самых разнообразных форм раневого процесса, встречающихся в практике работы хирурга, гинеколога, дерматолога, стоматолога и педиатра.

В результате большой комплексной работы, продолжавшейся в течение шести лет и нашедшей себе отголоски и за пределами Сибири, была разработана не

только теория вопроса, но и показания и противопоказания к применению эмбриональной мази.

Удобство применения эмбриональной мази в любых лечебных учреждениях города и села, высокая ее эффективность и универсальное действие при разнообразных формах раневого процесса, недостаточное распространение и сложность, несколько ограничивающие использование других методов стимуляции (гемотрансфузии, тканевой терапии) и, наконец, возможность организации производств мази в самих лечебных учреждениях, при медицинских цехах мясокомбинатов, из материала птицеводческих инкубаторов и пр. заставляют полагать, что широкое распространение нашего опыта работы вполне возможно и безусловно будет иметь большое экономическое значение.

Томск, май 1947 г.

Автор.



О МЕХАНИЗМЕ РЕГЕНЕРАЦИИ

Заживление раны (или язвы) сводится по существу к выполнению образовавшегося дефекта благодаря процессам регенерации — размножению клеточных элементов эпителия и соединительной ткани, идущему под влиянием ряда общих и местных регуляторных механизмов.

Регенерация — один из старейших и наиболее сложных регуляторных механизмов. Уже с самых ранних этапов эволюции живые организмы приобрели ряд приспособлений, которые позволили им регулировать рост и размножение клеток.

В процессе филогении живые формы адаптировались к разного рода внешним воздействиям, выходявшим за пределы нормальных (физиологических) раздражений, ведущим к нарушению целостности тканей (травма) и внедрению в них более просто организованных существ (инфекция), и развили сложную систему регуляторных механизмов, определявших течение воспалительного процесса и регенерации.

Способность тканей к ликвидации вредных раздражений и к регенерации развивалась в процессе эволюции, закреплялась естественным отбором, и, если у сравнительно просто организованных форм она направлялась

химическими, гуморальными механизмами, то по мере усложнения и совершенствования видов в значительной степени совершенствовались и усложнялись защитные механизмы в виде гуморальных и клеточных реакций, усложнялись и сами процессы борьбы с микробами и механизмы, регулирующие восстановление утраченных частей.

Размножение клеток в области травмированной зоны, определяющее собой процесс тканевой регенерации у высших животных и человека, в значительной степени зависит от нейрогуморальных влияний и условий окружающей среды (местных условий). Эти пути химической регуляции морфологических процессов были вскрыты трудами многочисленных авторов (Габерлянд, Каррель, Карно, Гаммет, Кегль и др.). Закономерности роста эпителия и соединительной ткани нашли свое отражение в работах акад. А. А. Заварзина и его школы (Хлопин, Лазаренко, Браун) и Гаршина.

Явления регенерации начинаются обычно после нарушения целостности тканей и гибели клеточных комплексов, вызываемых механическими, термическими, биологическими воздействиями или нарушениями трофики. Заживление возникающей при этом раны или язвы представляет собой сложный биологический процесс, в котором после элиминации погибших клеток и иммунобиологических реакций наступают собственно процессы регенерации.

Одним из наиболее древних в филогенетическом смысле механизмов регенерации является образование из протоплазмы поврежденных клеток в результате идущих в ране ферментативных процессов физиологически активных веществ, описанных Габерляндом как раневые гормоны. Не меньшее, повидимому, значение имеют и митогенетические лучи Гурвича, возникно-

вание которых связано с совершающимися в ране ферментативными процессами.

На высших ступенях эволюции, у более сложно организованных представителей животного мира, имеющих сосудистую, эндокринную и нервную систему, к влиянию местных регуляторов регенерации присоединяются более сложные — гуморальные и нейрогуморальные регуляции.

Гуморальные влияния осуществляются цитопоэтинами (Карно), метаболитами (Кассиль), электролитами, витаминами, гормонами и, наконец, веществами нейрогуморального характера. Роль нейротрофических влияний на ход регенерационного процесса с несомненностью подтверждается данными Сперанского, Вишневецкого, Созон-Ярошевича, Баяндурова, Альперна и других авторов.

В конечном счете процессы регенерации осуществляются под влиянием ряда местных и общих регуляторных механизмов. Возникновение благоприятных трофических условий, избытка питательных факторов, стимуляторов обмена и веществ с характером раневых гормонов — таков эволюционно установившийся путь клеточных делений, определяющий регенерацию тканей при заживлении ран и язв.

О ПРИЧИНАХ НАРУШЕНИЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Несмотря на наличие сложных регуляторных воздействий, в ряде случаев имеет место нарушение хода регенерации, обуславливающее вялое течение раневого процесса, возникновение плохо заживающих или незаживающих ран и язв. В патогенезе подобных осложнений регенерационного процесса большое значение придается характеру травмы, инфекции раны, наличию маложизнеспособных или нежизнеспособных тканей, нарушениям кровообращения, нервной трофики (травмы Ц.Н.С., периферических нервов, нервно-дистрофический процесс), сенсibilизации организма, нарушениям эндокринной корреляции, гипо- и авитаминозам, алиментарной дистрофии, гипопротеинемиям различной природы и проч.

Несомненно, в патогенезе нарушений хода регенерации имеет значение и неправильно проводимое лечение: отказ от раннего хирургического вмешательства в случаях, где таковое показано, или запоздалое использование активных хирургических методов, долгое применение антисептиков, ведущее в конце концов к угнетению энергии клеток к размножению, отказ от общих воздействий на организм, могущих изменить течение гиперер-

гических или анергических реакций, устранить состояние авитаминозов, гипопротеинемий и т. д.

Даже само представление о стимуляции регенерационного процесса является неправильным. Обычно под этим подразумевают мероприятия, рекомендуемые при вялом текущем раневом процессе, или, в лучшем случае, усилия, направляемые на ускорение течения II фазы.

Мы считаем, что стимуляция регенерационного процесса не должна ограничиваться мероприятиями, направленными на укорочение II фазы, и тем более проводиться столь поздно и подчас мало эффективно, как при вяло заживающих ранах и язвах. Реализация подобного принципа может свидетельствовать лишь о плохой организации лечения, непонимании закономерностей течения воспаления и раневого процесса, а также значения реактивности организма и роли его регуляторных механизмов.

Мы считаем, что стимуляция заживления ран и язвенных процессов должна осуществляться с момента их возникновения. Сокращение во времени I фазы (фазы гидратации по Руфанову) альтеративно-экссудативных процессов, стимуляция регенерации во II фазе (фаза дегидратации по Руфанову) должны осуществляться умелым и своевременным выбором хирургического вмешательства и воздействий на течение раневого процесса как местных, так и проявляющих свое влияние через посредство общих регуляторных механизмов, обеспечивающих профилактику или ликвидацию инфекции, десенсибилизацию и изменение реактивности организма.

Применение методов стимуляции при вялом текущем раневом процессе является также весьма важным мероприятием, но мероприятием запоздалым и трудно осуществляемым благодаря несвоевременно примененной или неправильно избранной в свое время терапии.

Вполне естественно, что научно обоснованное лечение ран и язвенных процессов должно исходить и осуществляться через посредство местных и общих регуляторных систем; оно должно базироваться на филогенетически развившихся механизмах регенерации, а не противопоставляться им. Хирург должен имитировать методы, данные нам природой (У и т б и).

Отсюда вытекает необходимость научно разработанной комплексной терапии раневого процесса, которая не должна базироваться на противопоставлении местного и общего лечения; она должна предусматривать ряд мероприятий, направленных на ликвидацию воспалительных явлений и инфекции раны и воздействовать на местные и общие регуляторные механизмы собственно регенерационного процесса.

Комплексная терапия раневого процесса

↓
Воздействия на раневую процесс и инфекцию раны местные и общие (I фаза)

↓
Местная стимуляция регенерационного процесса (II фаза)

↓
Стимуляция регенерационного процесса через посредство общих регуляторных механизмов (II фаза)

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

I ФАЗА ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Первая фаза характеризуется альтеративно-экссудативными явлениями, ведущими к ряду физико-химических сдвигов. Воспалительный процесс — обязательный компонент раневого процесса (Давыдовский). Освобождающиеся при распаде тканей и лейкоцитов ферменты и микрофлора раны обуславливают расщепление белкового субстрата отмирающих клеточных элементов. Продукты цитолиза резорбируются и оказывают местное и общее токсическое влияние на организм (Легру и Луазелер). При наличии измененной реактивности организма и вирулентных микробов наблюдается выход микрофлоры в инфекцию (Давыдовский). Нагноительный процесс поддерживается наличием мертвых тканей, инородных тел, невозможностью оттока отделяемого и пр. В зависимости от реактивности I фаза может протекать на фоне тканевой анергии или гиперергии. Само по себе всасывание продуктов цитолиза сенсibiliзирует ткани, что в дальнейшем ведет к аллергическим реакциям в виде первичного склероза соединительнотканых пучков, артериолонекроза (Вайль, Дер-

ман) и таким общим реакциям, как гнойно-резорбтивная лихорадка, раневое истощение (Давыдовский).

От особенностей и длительности течения II фазы зависят не только общие реакции и осложнения, но и дальнейший характер течения раневого процесса, возможность его затяжного, торпидного течения, неполноценное рубцевание, тенденция к изъязвлению и к трофическим расстройствам.

Целью терапии является максимальное сокращение течения I фазы во времени путем ликвидации инфекции и освобождения раны от некротических масс, поддерживающих воспалительный процесс, интоксикацию продуктами цитолиза и задерживающих переход во II регенерационную фазу раневого процесса.

Современная медицина обладает мощным арсеналом бактерицидов химического и биологического происхождения, которые могут применяться как местно, так и внутрь или парентерально. Многие из них действуют на флору бактериостатически (сульфамиды, грамицидин, пенициллин), задерживая ее развитие путем блокады ферментных систем микробной клетки (Вудс, Филдс, Стемпл). Прямое влияние на микробов осуществляется также применением специфических антисывороток и фагов.

Наряду с прямым влиянием на инфекцию уместными считаются и лечебные воздействия противовоспалительного характера (гипертонические растворы, коагулянты, соли тяжелых металлов и пр.), которые способствуют оттоку отделяемого, изменяют реакцию тканей, проницаемость мембран и создают одновременно неблагоприятные условия для существования микробов.

Консервативная терапия в I фазу не снимает вопроса о применении активных хирургических методов. Хирургические методы должны всегда стоять на первом плане, если не упущено время (иссечение раны, первичный

шов), и там, где имеются инородные тела, секвестры, гнойники и т. д. Хирургическое вмешательство в таких случаях создает непосредственные предпосылки для скорейшего наступления регенерационной фазы и накопления антител в крови и тканях раневой зоны. Бактерициды и противовоспалительная терапия при этом подкрепляют хирургическое лечение и могут устранить возможность развития послеоперационных осложнений.

Следует помнить, что применение антисептиков должно быть ограничено во времени, так как они тормозят течение регенерационного процесса (Д'Аллен и Гюни, Филли и Клепсер, Бик, Гоукинг, Гирголав, Салищев, Юдин, Русаков, данные нашей лаборатории).

Сокращение I фазы должно осуществляться и мероприятиями, направленными на реактивность тканей, путем местной стимуляции мезенхимы и нормализации трофики (масляно-бальзамические повязки, гормоны, витамины, ацидофильная паста, катализин Сазонтова, физические методы) и воздействиями через общие регуляторные системы (нервную систему, систему гуморальной регуляции, активную мезенхиму). Такие лечебные методы, как трансфузия, новокаиновая блокада по Вишневскому, цитотоксическая стимуляция по Богомольцу, оказывают мощное воздействие на организм, усиливают его защитные реакции (гуморальные, клеточные) и оказывают десенсибилизирующее влияние.

Учитывая, что продукты цитолиза, всасывающиеся из раны, сенсibiliзируют организм и определяют течение воспаления по гиперергическому или гипо-анергическому типу, одинаково вредно отражающимся на раневом процессе, можно считать десенсибилизирующие воздействия вполне уместными (Абрикосов).

II ФАЗА ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Во вторую фазу — фазу регенерации очищение раны от некротических масс, ликвидация инфекции или переход ее в микрофлору обуславливают ослабление воспалительного процесса и создают условия для интенсивного питания, роста и размножения клеток соединительной ткани и эпителия. Повышенный гликолиз является необходимым фактором роста; активность протеолитических ферментов в отсутствии токсических продуктов цитолиза обеспечивает стимулирующее размножение клеток влияние треонов и раневых гормонов.

Сокращение течения II фазы раневого процесса путем стимуляции регенерационного морфогенеза должно идти по линии воздействия как на весь организм в целом, так и через посредство местных лечебных мероприятий.

Воздействия, по преимуществу местные, касаются создания наиболее благоприятных условий для улучшения трофики тканей, которых можно достичь покоем, предохранением раны от охлаждения, высыхания, травмы. К влиянию собственных физиологически активных веществ (раневых гормонов, треонов) надлежит присоединить местные стимулирующие размножение клеток воздействия в виде подсадки консервированных в хлорациде (Краузе) или на холоду (Филатов) тканей, применение витаминов, гормонов, рыбьего жира, местную физиотерапию или, наконец, лечение эмбриональной мазью.

Неправильно было бы подменять активные хирургические методы местной стимулирующей терапией. В целях сокращения течения II фазы, во всех случаях, где имеются достаточные показания, следует предпочесть хирургическое вмешательство в виде иссечения ран (язв) с наложением вторичных швов, реампутаций, трансплан-

тации по Тиршу, Девису, Дрегстедт-Вильсону и т. п. С другой стороны, наш опыт показывает, что применение активных хирургических методов вовсе не исключает целесообразности последующего (или даже предшествующего) применения местной стимулирующей терапии.

Изменение реактивности организма благодаря нарушению нервной трофики, гипоавитаминозам, гипопротеинемиям различной природы, перенесенным заболеваниям, аллергическим состояниям может обусловить вялое течение раневого процесса. Поэтому весьма важное значение приобретают разнообразные методы общих воздействий на организм: физиобальнеотерапия, лечебное питание, переливание крови, цитотоксическая стимуляция по Богомольцу, тканевая терапия по Филатову и, наконец, специальная терапия патологических процессов, изменяющих реактивность организма. Общие воздействия изменяют реактивность тканей, оказывают десенсибилизирующее влияние и ускоряют течение раневого процесса.

Таким образом, комплексная терапия раневого процесса дает возможность использовать местные и общие регуляторные механизмы регенерации в целях скорейшего восстановления целостности тканей.

Изучение влияния различных стимуляторов на процессы нормальной и патологической регенерации имеет большое значение для вскрытия механики роста и клеточных делений, а также закономерностей, которые могут быть использованы практической медициной в целях создания новых, скоростных методов лечения ран и язвенных процессов.

Когда осенью 1941 года мы приступили к разработке проблемы стимуляции регенерационного процесса, было решено остановиться на изучении действия эмбриональ-

ного материала, как наиболее богатого стимуляторами типа протеоз и треонов. Мы считали, что стимуляторы эмбриональных тканей представляют собой регуляторы роста и размножения клеток, аналогичные цитоэтинам и раневым гормонам тканей взрослого организма, и что они как регуляторы морфогенеза являются факторами, хорошо знакомыми клеткам с самых ранних этапов филогенеза. Вот почему метод лечения эмбриональными стимуляторами мы считали более физиологичным и научно обоснованным, нежели, допустим, физиотерапию, лечение соками растений, ацидофильной пастой, парами иода, дымом, щелочами и пр.

Мы думаем, что в отличие от прямого действия стимуляторов эмбрионального сока действие ряда физических и химических стимуляторов не прямое, а косвенное. Косвенное действие мы понимаем не только в смысле снятия инфекции, но и в смысле повреждения клеточных элементов, освобождающего вещества с характером ферментов и некрогормонов.

Этот последний вид косвенной стимуляции по существу является одной из форм неспецифической протеинотерапии. И если истинные стимуляторы представляют собой нормальные метаболиты клеток, образующиеся в процессе физиологической или патологической регенерации и оказывающие прямое влияние на обменные процессы в клетках и их размножение, то «стимуляторы» с непрямым действием (физические, химические), хотя они при своем действии следуют закону Арндт-Шульце, даже в малых дозах вызывают явления паранекроза и гибель клеток, а через их смерть — образование физиологически активных веществ.

Предпринятая нами терапия раневого процесса с помощью стимуляторов эмбрионального сока — «протеоз» Карреля — очень близка по идее и результатам методу

лечения ран лейкоцитарными треофами, разрабатываемому Хрущевым и его сотрудниками. Хотя идентичность протеоз и треонов подвергается сомнению, мы все же можем сказать, что в обоих случаях речь идет о действии физиологически особо мощных метаболитов типа раневых гормонов Габерлянда.


Вопрос о природе стимуляторов эмбрионального сока, несмотря на многочисленные изыскания, не разрешен окончательно до последнего времени. Каррель и Бекер установили, что стимулирующее действие эмбрионального сока связано с образованием в нем под влиянием ферментов высокомолекулярных продуктов, получивших название протеоз.

Эмбриональный сок содержит, несомненно, и другие стимуляторы роста и клеточных делений. К ним следует отнести глютатион, содержание которого особенно высоко в эмбриональных и регенерирующих тканях (Гаммет, Касперсон, Ицксон, Бромлей и Орехович). Некоторые авторы рассматривают глютатион как гормон клеточных делений (Гаммет, Морозов).

В последнее время стали обращать внимание на нуклеиновые кислоты (тимонуклеиновую и рибозную), содержание которых увеличено в регенерирующих тканях и злокачественных опухолях. Возможно, что они играют немаловажную роль в процессах регенерации как стимулятор или как необходимый ингредиент для роста (Кедровский). В одной из своих последних работ по этому вопросу Фишер приходит к выводу, что действующее начало эмбрионального экстракта относится к рибозным нуклеотидам.

Учитывая вышеизложенное, а также исходя из многочисленных работ о значении протеоз и треонов эмбрионального экстракта для получения длительных и

даже «вечных» культур тканей, мы решили остановить свое внимание на эмбриональном материале, считая, что хорошо известный эффект стимуляции размножения клеток *in vitro* по аналогии может быть получен и *in vivo*, т. е. в ране.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ О ДЕЙСТВИИ СТИМУЛЯТОРОВ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ

Уже первые наблюдения Нагорского и Сладковской-Кочергиной (1941), касавшиеся действия 5% эмбриональной эмульсии на касторовом масле, показали, что при лечении ею сокращаются сроки заживления экспериментальных ран. 5% эмульсия ослабляла альтеративно-экссудативные процессы и стимулировала регенерацию эпителия и соединительной ткани.

Работами Громовой и Могилевской была установлена большая эффективность 15—25% эмбриональной мази как в смысле ее влияния на альтеративно-экссудативные явления, так и на процессы регенерации. Сокращение течения во времени раневого процесса касалось как I, так и II фазы (см. табл. на стр. 22).

Изучая гистоморфологию заживления экспериментальных ран, Нагорский отметил, что 15—25% мази более резко ослабляют альтеративно-экссудативные явления, нежели 5% эмбриональная эмульсия. В этих сериях опытов наблюдалось также наиболее интенсивное разрастание эпителия и грануляционной ткани. Помимо обычного роста пластом были отмечены особенно мощные разрастания базального слоя эпителия в виде гре-

Характер воздействия	Сроки заживления экспериментальных ран	Сроки заживления экспериментальных язв
Вазелин (контроль)	31,7	44,2
Касторовое масло (контроль)	—	41,2
Сухая повязка (контроль)	—	57
Хлорамин	—	46,2
5 % эмбриональная мазь	28	30,7
15 % эмбриональная мазь	24,5	23,2
25 % эмбриональная мазь	23,5	—

бешков, колб, щугов, а также инфильтрирующий рост с нарушением базальной мембраны, описанный ранее при регенерации и воспалении школой академика Заваззина и Гаршиным. Аналогичные наблюдения над ростом эпителия сделал Миролубов, изучавший материал биопсий, взятых у больных с вялозаживающими ранами культи нижних конечностей.

Хлопковым и Павлицкой были описаны два типа роста эпителия: один — компактный, с сохранением базальной мембраны, другой — инфильтрирующий, с нарушением целостности последней. Хлопков и Павлицкая подтвердили также данные Нагорского о том, что с повышением концентрации эмбрионального материала в мази пролиферация грануляционной ткани и эпителия начинается раньше и идет гораздо интенсивнее. Они подметили также более резко выраженное противовоспалительное действие 15—25% эмбриональной мази.

Более детальное исследование атипического роста эпителия было проведено Брауном. Экспериментируя на ранах ушной раковины кроликов, Браун отметил, что при лечении 20% мазью эпителиальный регенерат достигал значительной величины, превышая во многих случаях даже толщину дермы. Как в выростах,

так и в базальном слое эпителия обнаруживалось в отличие от контроля (вазелин) огромное количество фигур митоза.

В наших опытах выявилась обратная зависимость между степенью воспалительных явлений и интенсивностью эпителиальных разрастаний. Поэтому мы считаем, что при воздействии стимуляторов эмбрионального материала разрастания эпителия стоят в связи с химикотактическим влиянием эмбрионального сока, диффундирующего и пропитывающего мертвый субстрат и тканевые элементы раневой зоны. Обнаружив в наших опытах усиление процесса протеолиза в ранах, подвергавшихся лечению эмбриональной мазью (Орехович), мы высказали предположение, что базальная мембрана не является непреодолимым препятствием для роста эпителия. Повышенный протеолиз может способствовать «разрыхлению» и «расплавлению» базальной мембраны и переходу компактных разрастаний эпителия в инфильтрирующий рост, сопровождающийся обычно дискомплексацией его элементов.

Мы допускаем также связь между мощными разрастаниями эпителия вглубь и скоростью процессов эпителизации раны. Образование большой толщины слоев эпителия, несомненно, способствует более быстрому наплзанию эпителиального регенерата на грануляционную поверхность т. е. более быстрой эпителизации раны.

Большая работа была проведена по сравнительному изучению действия эмбриональной мази, мазей из органов взрослых животных и веществ с бактериостатическим действием.

Во втором сборнике работ (1946) мы отметили интерес, проявляемый рядом зарубежных авторов к стимуляторам тканей взрослых животных, более доступным и менее дефицитным по сравнению с эмбриональным материалом (Должанский, Гофман, Динг-

вал, Шлоссе и др.). Филатов также считает возможным использование факторов консервации, накапливающихся при переживании тканей взрослых животных.

Наблюдениями Могилевской было установлено, что 20% мази из печени, мышц, мозга взрослой овцы оказывают гораздо более слабое действие на заживление экспериментальных язв по сравнению с 20% эмбриональной мазью. При лечении последней первая фаза сокращалась во времени в два раза, слабее были выражены отеки и воспалительные явления, язвы быстрее очищались от некротических масс. Регенеративные явления начинались раньше, и сроки заживления были более короткими, чем при лечении язв мазями из органов взрослого животного (см. табл.).

Характер воздействия	Средние сроки отторжения некротических масс	Отек, инфильтрат	Начало размягчения грануляционной ткани	Начало эпителизации	Средние сроки полного заживления
20 % эмбриональная мазь	9,8	+	11,3	12	39,8
20 % мазь из мышц	22,5	++	24,5	33,5	56,6
20 % мазь из печени	19,05	++	22	22	60,5
20 % мазь из мозга	15	++	23	23	62,7
Вазелин + 0,3% ксероформа	18,2	+++	25,8	26,4	66,8

Таким образом, в наших опытах с несомненностью выявилось преимущество стимуляторов эмбрионального материала перед стимуляторами из тканей взрослых животных.

Особенно нас интересовало сопоставление действия эмбриональной мази с популярной мазью Вишневского.

Известно, что последней приписывают не только бактерицидное и трофическое действие, но и стимулирующее влияние во второй фазе течения раневого процесса.

Из экспериментов Шройт и Прегер следует, что мазь Вишневского вовсе не является стимулятором при заживлении ран, не осложненных инфекцией. При сопоставлении ее действия с эмбриональной мазью выявилось явное отставание регенерации и отсутствие атипического роста эпителия. В базальном слое эпителия наблюдались лишь единичные фигуры митоза. Сроки полной эпителизации были более продолжительными. Полученный результат дал нам право высказать суждение о малой целесообразности применения мази Вишневского во второй фазе и в тех случаях, где требуется не борьба с инфекцией, а стимуляция регенерационного процесса. К таким же выводам пришла Станкевич (Томск, 1942), сопоставлявшая действие нашей мази и мази Вишневского на госпитальном материале.

Известно, что сульфамиды рассматриваются некоторыми авторами как вещества, содействующие регенерационному процессу. Однако наши эксперименты со сравнительным изучением действия на регенерацию 5% и 20% эмульсий стрептоцида, с одной стороны, и 20% эмбриональной мази — с другой, не позволяют подтвердить указанную выше точку зрения. В опытах Нагорского, Сваровского и Готто, Шройт было установлено тормозящее влияние стрептоцида на процессы регенерации. Регенерация шла более вяло, эпителий рос пластом, не давая атипических разрастаний, количество митозов в базальном слое было ничтожно. Поражала сухость ран, отсутствие воспалительных явлений, наличие множественных очагов кровоизлияний, некробиотических изменений в лейкоцитах, в клетках эпителия, явления гиперкератоза и т. п. Поэтому в полном соответствии с взглядами Юдина, мы

пришли к выводу, что локальное применение сульфамидов должно быть ограничено первой фазой раневого процесса.

В целях сравнения действия стимуляторов животного и растительного происхождения были проведены работы на растительных объектах. Наблюдениями Березнеговской и Верховской над заживлением ран у картофеля не было отмечено разницы в действии эмбрионального и мышечного экстракта и гормонов Габерлянда (картофельная кашка). Специфичности в действии эмбрионального экстракта, каковая обнаруживается на ранах у животных и в тканевых культурах, отметить не удалось. Экстракты из эмбрионов и тканей взрослых животных и некрогормоны Габерлянда оказывали одинаковое влияние на заживление ран у картофельных клубней. Установленная в этих опытах общность физиологического действия стимуляторов животного и растительного происхождения, конечно, не дает нам права думать о биохимической их тождественности.

Для сравнительного изучения действия стимуляторов эмбриональных тканей и тканей взрослых животных, а также для выяснения некоторых вопросов механизма действия были поставлены работы на дрожжевом тест-объекте (маточная культура пекарских дрожжей). Дрожжевой тест оказался пригодным для ориентировочной оценки различных экстрактов на наличие в них стимуляторов клеточного деления. Наиболее энергичное стимулирующее действие оказывали экстракты из эмбрионов, печени и щитовидной железы взрослых животных (Березнеговская и Чеснокова, см. табл. на стр. 27).

Другие исследования показали, что автолизирование эмбрионального экстракта в течение суток дает значительное снижение его активности; при автоклавировании же стимулирующий эффект исчезает полностью. Ха-

Объект исследования	Число дрожжевых клеток в % от контроля
Контроль	100
Мозг	58,3
Яичко	83,3
Селезенка	89,5
Яичники	95,8
Мышца	108,3
Печень	114,7
Щитовидная железа	131,2
Эмбрион	153,8

актерно, что кипяченный в течение трех минут экстракт сохранял свою стимулирующую способность полностью (Березнеговская и Чеснокова).

При культивировании дрожжей в термостате в течение ряда дней было установлено, что стимулирующий эффект свежего эмбрионального экстракта сохраняется дольше (3—7 дней) по сравнению с кипяченым, автоклавированный экстракт оказался неактивным уже с первого дня (Березнеговская и Чеснокова). Эти наблюдения (так же как и ряд других) не дали нам пока права подтвердить возможность накопления факторов консервации («продуктов переживания» Филатова) в эмбриональном экстракте, сохраняемом в условиях термостата.

Дрожжевой тест дал нам также возможность сопоставить действие эмбрионального экстракта и антисептиков химического и биологического происхождения. Особенно интересными оказались опыты по суммарному действию антисептика и стимулятора. Было установлено, что сульфамиды угнетают размножение дрожжей, а эмбриональный экстракт снимает это тормозящее влияние (Гольдберг). Аналогичный эффект был отмечен в опытах с фитонцидами Токина (Прегер) и пеницилли-

ном (Клейтман). Эмбриональный экстракт выступал таким образом, в роли антисульфамидного и антипенициллинного фактора.

В других опытах оказалось, что пенициллин давал угнетение гликолиза в дрожжевых культурах, а эмбриональный экстракт снимал его тормозящее влияние (Рюмина, Рюмина и Клейтман). Аналогичный эффект был получен и в опытах с фитонцидом (Клейтман и Рюмина).

Эта группа работ с сопоставлением действия эмбрионального экстракта и антибиотика и их комбинированного влияния *in vitro* была использована нами для доказательства стимулирующего действия эмбриональных протеоз на обменные процессы и размножение клеток при регенерационных явлениях (см. ниже).

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ НАД ДЕЙСТВИЕМ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ МАЗИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Уже в самом начале своей работы мы поставили перед собой задачу использовать эмбриональный материал в таком виде, который был бы удобен для хирургической практики и сохранял бы на более продолжительный срок свои стимулирующие свойства.

Вот почему уже в 1942 году мы остановили свое внимание на эмбриональной эмульсии и мази, изготавливаемых на масле и вазелине. В процессе работы мы беспрестанно совершенствовали и упрощали технику изготовления мази, меняли и приспособляли ее состав в целях получения максимально благоприятного эффекта. В настоящее время мази имеет следующий состав:

1. Эмбриональная эмульсия:
 - а) кашлица из эмбриональных тканей — 200,0
 - б) масло (жидкое растительное) или рыбий жир — 100,0—150,0
2. Ксероформ — 10,0 или стрептоцид — 10,0—25,0
3. Вазелин или жир — до 1000,0.

Если первое время мы пользовались эмбрионами лабораторных животных, то с октября 1943 года

полностью перешли на материал бойни, разрешив тем самым проблему дефицитности «сырья». Мы считаем, что в каждом городе, где имеется бойня, можно организовать производство эмбриональной мази*). В Томске это производство было освоено химфармзаводом № 4 и мясокомбинатом, и мазь отпускалась лечебными учреждениями через аптекоуправление; в Мариинске мазь изготавливалась одним из госпиталей, в Барнауле — при хирургическом отделении горбольницы. Организован был также транспорт мази в другие города Сибири (Сталинск, Кемерово, Тайга, Бийск, Мариинск, Красноярск, Яшкино) и даже в европейскую часть Союза (Дзержинск, Горьковской области).

Мазь указанного выше состава, по нашим данным, сохраняет свои свойства, при хранении на холоду (при -10° до $+2^{\circ}$ C), не менее трех недель, не дает неприятных субъективных ощущений и раздражения кожи, ослабляет альтеративно-экссудативные явления, оказывает стимулирующее влияние на рост грануляций и эпителия, тормозя в то же время развитие мощного рубца.

Для приема внутрь при язвенных процессах желудка мы изготавливали жидкую (15—20%) эмбриональную эмульсию на льняном масле без добавления ксероформа.

Эмбриональная мазь стала применяться в госпиталях и гражданских лечебных учреждениях Сибири с конца 1941 года. Клинический материал, который удалось зарегистрировать в 1946 году, превышал 6000 случаев.

Ранения мягких тканей. Наш госпитальный материал касался случаев огнестрельных ранений 1—6-месячной давности, характеризовавшихся задерж-

кой процессов регенерации. Применявшиеся на предыдущих этапах и у нас лечебные мероприятия (риваноль, гипертонический раствор NaCl, 40% раствор глюкозы, ацидофильная паста, нафталановая, ксероформная мазь, мазь Вишневского, физиопроцедуры и проч.) не давали достаточно хорошего эффекта (Плещитый, Кемерово, Станкевич, Томск, Дегтярева-Милославская, Барнаул, и др.). Оперативное вмешательство в виде пересадки по Тиршу, иссечения ран, наложения вторичных швов также не всегда было успешным (Дегтярева-Милославская).

При лечении эмбриональной мазью внешний вид ран менялся уже через 1—2 перевязки: гнойное отделяемое уменьшалось, становилось серозным, раневая полость быстро выполнялась мелкозернистыми сочными грануляциями, начинался концентрический рост эпителия. Небольшие раны, размерами в 3—4 см, заживали в 10—20 дней после 3—6 перевязок; более обширные, в 10—15 см, — в 25—40 дней при 9—10 перевязках. Рубцы получались, как правило, нежные, не спаянные с подлежащими тканями (Емельянова, Станкевич, Ходкевич, Владимиров, Томск, Дегтярева-Милославская, Ситникова, Мариинск).

Отрицательный или слабopоложительный результат был получен в случаях старых ран, расположенных в центре мощных рубцов, а также при ранениях, сопровождавшихся травмой нервов (Емельянова, Ходкевич, Дегтярева-Милославская). Только Бубенновой (Томск) удалось добиться заживления изъязвляющихся рубцов и ран, расположенных в рубцовоизмененных тканях.

Одновременная травма костей не оказывала существенного влияния на регенерацию мягких тканей. Наличие остеомиелитического процесса мы считали абсолют-

*) В 1946 году стали использоваться также куриные эмбрионы, получаемые из городской инкубаторной станции. Мазь из куриных эмбрионов применялась городской ветеринарной лечебницей.

ным противопоказанием для лечения мазью (Владимирова, Борейшо, Томск).

Со второй половины 1943 года в хирургическом отделении Томской городской больницы, а затем и в Барнаульской больнице эмбриональная мазь была широко применена для лечения ран при послеоперационных нагноениях (Розенгартен, Сосновский), возникавших в ряде случаев после разнообразных операций: лапаротомий по поводу гнойных перфоративных аппендицитов, язв желудка, операций в связи с гнойными воспалительными процессами (паротиты, воспаление мошонки, брюшной стенки и проч.). Оказалось, что обнаруживавшиеся в посевах гноя патогенные бактерии при лечении ран эмбриональной мазью исчезали (Сосновский). Раны очищались от некротических масс, гнойного отделяемого и быстро начинали рубцеваться (Сосновский, Розенгартен). Сроки заживления ран, имевших размеры от 5 см × 1,5 см до 17 см × 7 см, колебались от 9 до 26 дней (среднее 18,4).

Аналогичный эффект был отмечен при лечении ран после операций по поводу гнойных процессов (флегмон, карбункулов и пр.). Гнойные раны быстро очищались, исчезала патогенная микрофлора, развивались грануляции, и заживление наступало в короткие сроки. Средний срок лечения подобных ран по данным Томской горбольницы (Розенгартен) — 19,4 дня, по данным Барнаульской больницы (Сосновский) — 19,3. В случаях, где лечение эмбриональной мазью начиналось со дня операции, средний срок равнялся 14,25 дням (Сосновский).

Как в случаях послеоперационных нагноений, так и при лечении ран после вскрытия гнойных процессов, весьма демонстративно выявилась большая стимулирующая регенерацию активность эмбриональной мази по сравнению с другими консервативными методами тера-

пии (Сосновский). Сосновскому принадлежит первая удачная попытка тампонады жидкой эмбриональной мазью плевральной полости при гнойном плеврите, полости малого таза при резидуальном абсцессе.

Применение эмбриональной мази оказалось целесообразным также там, где надлежало производить пересадку эпителия по Тиршу или Девису. Эмбриональная мазь применялась для подготовки грануляционной поверхности к пластике, она нормализовала грануляции, улучшала приживание островков эпителия и ускоряла их рост (Черепнин, Томск, Розенгартен, Зинovieva, Сталинск).

Большая работа была проведена на материале вялозаживающих ран культей нижних конечностей (Владимирова, Аносова, Борейшо, Андрушко, Иванова, Томск; Сосновский).

Владимировой было установлено, что эмбриональная мазь может применяться:

- 1) в случаях, где оперативное вмешательство в данный момент не показано;
- 2) для подготовки раны к операции (реампутация, иссечение) и, наконец,
- 3) в случаях осложнений после активного хирургического вмешательства (послеоперационные нагноения, частичное или полное расхождение швов).

Используя архив госпитальных историй болезни, Владимирова показала преимущества эмбриональной мази перед рядом других средств, не вполне заслуженно применявшихся во вторую фазу течения вялозаживающих ран ампутационных культей нижних конечностей (см. табл. на стр. 34).

Пломбировка костных дефектов. При огнестрельных остеомиелитах в целях ускорения регенерации кости и мягких тканей после операции секвестро-

Характер воздействия	Сроки лечения		
	бедро	голень	стопа
Риванол 1:100	64	74,8	71,4
1/2 % риванолевая мазь	66,8	88	93,8
3 % борная мазь	73	54	79
Фолликулиновая мазь	63	57	87
5 % ксероформная мазь	103	67,7	—
5 % эмбриональная мазь	34,8	42,3	—
15 % эмбриональная мазь	46,7	39,5	49,3

томии применялась пломбировка дефектов эмбриональной мазью в сочетании с мягкой или гипсовой повязкой (Ходкевич и Полковникова, Томск, Дегтярева-Милославская, Сосновский, Барнаул).

При достаточно радикальной операции мазевая пломба постепенно выталкивалась, дефект выполнялся грануляционной тканью и в дальнейшем быстро эпителизовался. Ускорения регенерации кости констатировать не удалось (Ходкевич и Полковникова).

Язвенные процессы. При лечении варикозных язв и язв на почве тромбофлебита большое значение имели предварительное воздействие на инфекцию и покой больной конечности.

Наряду со случаями, плохо поддававшимися лечению, у многочисленных больных было получено быстрое заживление язв (10—20 дней) даже в условиях амбулаторного лечения (Розенгартен, Лапшина, Малышева, Томск).

Успешный результат был получен при лечении плохо заживающих язв на почве буллезной формы инфекционной эритемы (Лапшина). Заживление язв, имевших размеры до 10 и более см в поперечнике, наступало в сроки от 7 до 18 дней.

Хороший эффект отмечался при лечении язв на почве пиодермии, карбункулов и фурункулов (Лапшина, Малышева, Домнина, Тайга; Розенгартен, данные здравпунктов томских заводов). Язвы после карбункулов (поперечником в 5—6 см) заживали в 15—20 дней, на почве фурункулов — в 6—15 дней.

Постэктиматозные язвы поддавались лечению далеко не всегда. В некоторых случаях заживление наступало лишь при комбинированной терапии кварцем и эмбриональной мазью (Лапшина, Малышева). Нарушения трофики тканей при травме нервов (огнестрельные ранения) не всегда являлись препятствием для ликвидации раневого процесса. Так, Бубенновой (Томск), удавалось добиться заживления трофических язв в области пятки и пальцев при перерывах седалищного нерва, а также ран, изъязвляющихся рубцов и язв на почве ожогов, расположенных в зонах с нарушенной чувствительностью.

При лечении пролежней заживление наступало в сроки между 2 и 5 неделями (Аносова, Розенгартен, Дегтярева-Милославская, Владимиров). Язвы быстро очищались от некротически измененных тканей, выполнялись грануляциями и эпителизовались.

Весьма короткие сроки заживления были отмечены при лечении отморожений (Розенгартен, Сосновский, Меркель, Томск; Михедько, Красноярск).

При отморожениях II степени лечение мазью должно начинаться тотчас же после снятия эпидермиса пузырями и обработки эрозивной поверхности спиртом. Сроки заживления колебались от 6 до 15 дней (Розенгартен).

При отморожениях III степени мазь показана лишь в стадии отторжения некроза. Для ускорения мумифика-

ции, как это рекомендуют Гирголав и Петров, надлежит производить раннюю некротомию. В стадии отторжения эмбриональная мазь ускоряет очищение пораженной поверхности и процессы регенерации (Сосновский, Розенгартен). Сроки лечения при отморожениях III степени колебались от 6 до 23 дней (Розенгартен, Сосновский).

При отморожениях IV степени эмбриональная мазь показана лишь после соответствующего оперативного вмешательства (некротомия, вычленение, ампутация). Раневая поверхность быстро очищается от некротических масс, гнойного отделяемого, ускоряется ход регенерационного процесса, что выражено особенно манифестно при пониженной реактивности тканей (Михедько). По Розенгартену сроки лечения колебались от 7 до 18 дней, по Сосновскому — от 12 до 30 дней.

Розенгартену удалось сопоставить сроки лечения отморожений эмбриональной мазью со сроками, полученными от других методов медикаментозной терапии. И если на 22 случаях, леченных эмбриональной мазью, был получен средний срок в 12 дней, то на 19 случаев, леченных другими методами, средний срок равнялся 35,4 дня.

Таким образом, мы можем прийти к выводу, что эмбриональная мазь при отморожениях дает более короткие сроки выздоровления, нежели другие методы терапии.

Вопрос о лечении термических и химических ожогов представляет большой научно-практический интерес не только для хирургии военного времени, но и для гражданского здравоохранения.

Ожоги в условиях фронтовой обстановки встречаются теперь значительно чаще, чем в практике прошлых войн. Не так уже редки ожоги у промышленных рабочих, осо-

бенно в металлургической и металлообрабатывающей промышленности, в спичечном производстве, на химических заводах. Наконец, практическому врачу часто приходится иметь дело с ожогами, вызываемыми в бытовой обстановке пламенем, воспламенившимися веществами, кипятком или горячей пищей.

Предложенные для терапии ожогов коагуляционные методы имеют своей целью предохранить организм от инфекции и сократить в значительной степени всасывание токсических продуктов, образующихся в обожженных тканях. Следует подчеркнуть, что прямого стимулирующего влияния на ход регенерации эпителия и соединительной ткани коагуляционные методы не оказывают. При наличии уже инфицированного ожога, подвергавшегося к тому же лечению мазевыми повязками, применение коагуляционных методов вряд ли может считаться целесообразным.

Что касается язв, развивавшихся на почве ожогов III степени, то лечение таковых растворами марганцево-кислого калия, ксероформной или другой мазью может зачастую затянуться на много месяцев. Особенно трудно поддаются лечению химические язвы (в особенности вызванные фосфором и другими веществами). Наконец, следует отметить, что заживление язв идет путем рубцевания и при наличии обширных дефектов может привести к значительным нарушениям косметического и функционального характера (рубцовая контрактура).

Вот почему вполне естественным можно было считать поиски новых методов лечения термических и химических ожогов. Мы считали, что в тех случаях, где не было прямых жизненных показаний к применению коагуляционных методов, в особенности при необширных ожогах, чистых или уже подвергшихся инфицированию, при обычном темпе их заживления и тем более при длительно незаживающих язвах следовало бы уделить особен-

ное внимание стимуляции регенерационного процесса и недопущению развития мощного рубца.

Уже первые наблюдения госпитальных врачей (Бубенновой, Аносовой, Томск, Плечитого, Кемерово), сделанные в 1942—1943 г., показали исключительную эффективность эмбриональной мази при лечении термических и химических ожогов.

Плечитый наблюдал у раненого обширный ожог II степени, не поддававшийся излечению примочками с раствором риваноля и жироповязками. Применение 10% эмбриональной мази дало весьма быстрое заживление. Аносова описала случай лечения язвы размером 6 см × 8 см, образовавшейся за полтора месяца до этого от применения химической грелки. Не получив эффекта от мази Вишневского и раствора риваноля, она перешла на лечение эмбриональной мазью. Выздоровление наступило через 15 дней, причем образовавшийся рубец был нежным и не спаянным с подлежащими тканями.

Бубеннова наблюдала несколько случаев, где ожоги располагались в зоне анестезии в связи с огнестрельным повреждением нервных проводников. В одном случае ожог III степени на тыле стопы, имевший размеры 6 см × 8 см, поддавался излечению через 12 дней, а другом, где ожог II степени был вызван парами нода, после первой перевязки исчезла воспалительная реакция и отечность, прошла болезненность, после второй перевязки, на 8-й день наступило полное излечение.

Дальнейшему развитию метода мы обязаны профессору Брилю и д-ру Малышевой (Томск), которые на материале кожно-венерологического диспансера описали клиническую картину и сроки заживления термических и химических ожогов при лечении их эмбриональной мазью.

Больные обращались в диспансер на 6—7-й день с уже инфицированными эрозиями и язвами, вызванными воздействием кислот, раскаленного металла, кипящих жидкостей и пр. Размеры поражений на руках достигали 6 см × 8 см, на голени и стопе — до 12 см × 17 см. После соответствующего туалета мазь накладывалась на 3 дня. Оказалось, что трехкратного наложения мази на 9 дней достаточно для полного излечения инфицированных ожогов II и III степени.

Клиническая картина при лечении эмбриональной мазью была такова. После первой перевязки полностью исчезала болезненность, спадал отек, уменьшалась краснота, язвы очищались от налета, заполнялись со дна живыми, сочными грануляциями, вследствие чего становились более поверхностными. При эрозиях отмечалась уже значительная краевая эпителизация.

После второй перевязки эрозии, как правило, эпителизировались полностью, а язвы зарубцовывались почти на всем протяжении.

При ожогах III степени после третьей перевязки имелось уже полное рубцевание язв. Развившиеся рубцы были нежными и плоскими, вполне приемлемыми в косметическом отношении (Бриль и Малышева).

Сосновский в Барнаульской горбольнице проводил лечение ожогов жидкой 20% эмбриональной мазью на касторовом масле с 2,5% стрептоцида. Результаты лечения были вполне удовлетворительными. Боли и отечность быстро уменьшались, поверхность поражения очищалась от корок и некротических масс, сокращалось отделяемое; развитие грануляций и эпителизация шли очень интенсивно. Образовавшиеся рубцы были нежными и не нарушали двигательных функций. Сроки лечения колебались от 7 до 26 дней (среднее 16,8 дней) при площади поражения от 8 см × 12 см до 14 — 18 см × 30 см.

Свыше 50 случаев ожогов наблюдал Розенгартен в хирургическом отделении Томской горбольницы. Лечение проводилось 20% эмбриональной мазью на вазелине с 0,5% ксероформа. Если исключить несколько случаев весьма обширных ожогов, то при поражениях II—III степени с площадью от 3 см × 4 см до 10 см × 16 см сроки лечения колебались от 6 до 18 дней (среднее 9,9 дня):

Сроки лечения в днях	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Колич. случаев	—	14	4	1	17	3	—	12	1	—	9	—	—	2	—	—

Как и вышецитированные авторы, Розенгартен отметил уменьшение болей уже после одной перевязки, ослабление гиперемии и экссудации, быстрый рост грануляций и эпителия и развитие нежных, косметически вполне приемлемых рубцов.

В различных лечебных учреждениях городов Сибири, клиниках и здравпунктах г. Томска было проведено лечение более 300 случаев термических и химических ожогов.

Меньшая часть этого материала касается свежих случаев ожогов II и III степени, где лечение эмбриональной мазью начиналось сразу. Большая же часть историй болезни относится к таким случаям, где больные поступали на лечение через 5—10 и даже более дней после полученного поражения, с уже инфицированными эрозиями и язвами. Наконец, мы располагаем также материалами относительно больных, где лечению эмбриональной мазью предшествовала безуспешная терапия другими методами (коагуляционные способы, открытый метод

лечения, терапия раствором марганцевокислого калия, ксероформной мазью, рыбьим жиром и др.). Некоторые из историй болезни последней группы больных касаются застарелых случаев, где отсутствие терапевтического эффекта привело к вялому течению язвенного процесса без тенденции к заживлению дефекта.

Следует отметить, что при лечении эмбриональной мазью мы получали одинаковый положительный эффект при термических и химических ожогах, как свежих, так и инфицированных и, наконец, при уже застарелых поражениях. Особенно демонстративный эффект был отмечен в случаях, не поддававшихся терапии другими методами.

Вполне понятно, что мы не можем использовать весь имеющийся в нашем распоряжении материал (306 случаев) для выведения средних сроков лечения эмбриональной мазью. Причиной этого является его неоднородность, как в смысле возраста больных, локализации, обширности и степени поражения, разнообразия причинных факторов, сроков, прошедших с момента поражения до лечения эмбриональной мазью, характера предшествовавшего лечения, наличия инфекции, так и особенностей реактивности организма больных. Это обстоятельство, с которым сталкивались, конечно, и другие авторы, надо полагать, является причиной, почему в большинстве работ, посвященных методам терапии ожогов, вопрос о сроках лечения обходится молчанием.

Выше мы уже указывали, что Бриль и Малышева на материале в 30 случаев ожогов получили средние сроки заживления в 9 дней, а Розенгартен — 9,9 дня.

Для выведения средних сроков лечения мы решили использовать ожоги II и III степени с локализацией в области предплечья, тыла кисти и пальцев, где площадь поражения была не менее 6 см и не более 15 см в дли-

ну. Проанализировав 74 случая, мы получили средний срок в 8,7 дня. В 22 случаях излечение наступило на 9-й день, в 12 случаях — на 8-й день.

Сроки лечения в днях	4	6	5	7	8	9	10	11	12	13	14
Количество случаев	2	4	4	9	12	22	10	5	3	1	2

Сравнительная оценка нашего метода с другими видами терапии была сделана Брилем и Малышевой. Подобрал 15 историй болезни лиц с идентичными по размерам, глубине поражения и локализации ожогами, лечившихся в диспансере в разные сроки 10% раствором марганцевокислого калия, 10% хсероформной мазью, 10% ихтиоловой или метиленовой синькой, они установили, что средняя продолжительность лечения колебалась от 10 до 24 дней, причем не во всех случаях в эти сроки было достигнуто полное излечение. При лечении же эмбриональной мазью средний срок лечения равнялся 9 дням. При суммарном подсчете дней нетрудоспособности было отмечено, что на указанные выше 15 случаев падает 263, а на 15 идентичных, леченных эмбриональной мазью, лишь 135 дней.

Аналогичная сравнительная оценка при химических ожогах была сделана Краковским (Москва), установившим несомненное преимущество лечения эмбриональной мазью перед другими, тоже дающими хороший лечебный эффект, испытанными средствами. Сравнительная оценка при лечении химических ожогов была произведена также в нашей лаборатории Могилевской. В ее экспериментах сравнивалась эффективность 20% эмбриональной мази и аналогичных мазей, изготовленных из мышц, печени, мозга взрослых животных. Наи-

более короткие сроки лечения были получены в опытах с эмбриональной мазью.

Касаясь химических ожогов, нельзя не отметить, что многие из них, особенно вызванные кислотами, щелочами и другими веществами, характеризуются довольно вялым течением регенерационного процесса, что существующие методы лечения недостаточно эффективны. Тем более интересными являются для нас данные Марцинковского (Москва), пришедшего к выводу, что в клинике указанных выше поражений эмбриональная мазь как стимулятор репаративных процессов себя полностью оправдала.

Особенный интерес представляет группа застарелых поражений, где применение обычных методов терапии не дает должного эффекта и где дело идет уже о вялом течении язвенного процесса со слабой тенденцией или даже без тенденции к заживлению дефекта.

В своей работе мы сознательно сопоставляли подобные случаи с вялым течением язвенного процесса после ожогов, где применение других методов терапии, в частности открытого способа лечения и коагуляционного метода, оказалось безрезультатным. На таких случаях, как нам кажется, гораздо более демонстративно, чем при свежих, неинфицированных ожогах, выявляется стимулирующее влияние эмбриональной мази на ход регенерационного процесса и ее преимущество перед другими, хорошо испытанными методами терапии. Мы считаем, что полученный в подобных случаях быстрый успех от применения эмбриональной мази особенно наглядно подтверждает ее высокую эффективность и позволяет обосновать целесообразность введения в практику нашего метода лечения ожогов.

И если в настоящий момент мы еще не решаемся утверждать, что открытый метод лечения ожогов должен безусловно уступить место методу лечения эмбриональ-

ной мазью, то по крайней мере следует подчеркнуть, в каких условиях применение последней имеет большие преимущества.

Мы считаем, что открытый метод терапии должен использоваться в месте методу лечения эмбриональной мазью в следующих случаях:

- 1) при ослабленной реактивности организма, когда можно ожидать вялого течения регенерации;
- 2) когда открытый метод лечения не дал эффекта вследствие вялого течения регенерации;
- 3) при необширной поверхности поражения;
- 4) при круговых ожогах;
- 5) при инфицированных ожогах;
- 6) там, где больной должен быть подвергнут эвакуации или где проводится амбулаторное лечение;
- 7) при ожогах у детей и, наконец,
- 8) при ожогах конечностей, лица, гениталий.

Небезынтересно привести мнение Сосновского, который по поводу преимуществ эмбриональной мази перед открытыми методами писал следующее: «Не умаляя значения открытых методов лечения ожогов, дающих основание рассчитывать на образование сухого струпа, под которым идет нежная эпителизация, я убедился, что эмбриональная мазь имеет большее преимущество. Так, при лечении ожогов по этому способу быстро уменьшаются и даже прекращаются боли, исчезает краснота и отечность, образуются нежные, плоские и подвижные рубцы, сроки заживления сокращаются».

Мы считаем также возможным рекомендовать лечение ожогов II и III степени эмбриональной мазью во всех случаях, где нет жизненных показаний для применения коагуляционных методов (Беттмена и др.) и там, где последние не показаны вследствие инфицирования пораженной поверхности и наличия гнойного отделяемого.

При наличии плотного струпа, вызванного применением коагуляционных методов, или образовавшегося от воздействия пламени, раскаленного металла и т. п., применение мази нецелесообразно, так как может привести к инфицированию пораженного участка, усиленному всасыванию токсических продуктов распада белка и к задержке процесса регенерации.

Несколько особняком стоят данные Альбицкого (Томск). При обширных ожогах пораженная поверхность обрабатывалась по Бетмену с дальнейшим открытым лечением под каркасом и повторными смазываниями некоторых участков струпа раствором таннина. Через 7—10 дней, когда струп начинал отторгаться и появлялись грануляции, вся пораженная поверхность смазывалась эмбриональной мазью. Такие смазывания проводились повторно до наступления полной эпителизации. Альбицкий отмечает значительный эффект при таком методе лечения. Уже после первого наложения мази уменьшались боли и чувство напряжения в ране. Эпителизация значительно ускорялась, образующиеся рубцы были мягкими и гладкими. Таким образом, по данным Альбицкого лечение ожогов эмбриональной мазью при наличии струпа или его остатков не способствует инфицированию пораженной поверхности; стимулирующий же регенерацию эффект отмечается и при подобном методе терапии.

При обширных инфицированных ожогах, где имеется опасность развития сепсиса, лечение эмбриональной мазью должно комбинироваться с местной и общей антибактериальной терапией (сульфамидами, пенициллином), введением противостолбнячной сыворотки, борьбой с обезвоживанием организма и пр.

Что же касается обширных ожогов, где вследствие всасывания продуктов тканевого цитолиза имеется опасность развития тяжелой картины интоксикации и

Эффект, полученный при экссудативно-катарральном диатезе, позволяет думать о местном десенсибилизирующем действии эмбриональной мази.

В последнее время эмбриональная мазь была использована для лечения каловых свищей (Розенгартен, Лисовская, Томск), проктитов, длительно незаживающих язв и трещин прямой кишки (Лисовская).

При поражениях прямой кишки мазь вводилась с тампонами или при помощи ректоскопа после предварительной механической очистки слизистой слабым раствором марганцевокислого калия.

При трещинах после первого же введения мази ослабевали боли и полностью исчезали после 3—4-кратного ее применения. При хронических проктитах, сопровождавших огнестрельные ранения прямой кишки, геморрой, язвы и свищи, лечение мазью давало уменьшение слизистогнойных выделений; через 10—12 дней воспалительные явления обычно исчезали полностью. Весьма характерно, что при резко выраженных стриктурах лечение эмбриональной мазью вело к рассасыванию рубцовой ткани и к почти полному восстановлению проходимости прямой кишки, что позволяло оперативно закрывать наложенный ранее *anus praeternaturalis*. Успешным было также лечение язв и свищей прямой кишки (Лисовская).

На большом материале (более 200 случаев) разработан новый метод лечения язвенно-некротических стоматитов (Прейсман, Томск). Местные ежедневные аппликации с мазью давали заживление язв в течение 2—6 дней.

*) Нам кажется, что тот разительный эффект, который был получен при поражениях прямой кишки, на фоне совершенно неудовлетворительных результатов от хирургического вмешательства и консервативных способов лечения, должен окончательно убедить скептиков, критические замечания которых были давно опровергнуты нашими исследованиями.

Такого быстрого эффекта от других методов терапии получено не было; так, сроки лечения стоматитов антисептиками, фитонцидами оказались гораздо длиннее.

Получен успех и при лечении номатозного процесса (Прейсман). Здесь особенно отчетливо сказалось действие стимуляторов эмбрионального материала. Процесс прогрессирующего колликативного некроза внешне обрывался, некротические ткани отторгались, обнажалась поверхность здоровых грануляций и дефект быстро эпителизировался. Особенно разительный результат был отмечен при поражении мягких тканей без сопутствующего вовлечения костей лицевого скелета (начальные фазы номы). В запущенных случаях также можно было наблюдать остановку некроза мягких тканей и отхождение костных секвестров верхней челюсти (Прейсман).

Мы полагаем, что в начальных стадиях номы эмбриональная мазь может являться весьма ценным терапевтическим средством. Эффект, отмеченный при язвенно-некротических стоматитах и номе, позволил нам сделать заключение о влиянии стимуляторов мази на местную реактивность тканей. Стоматиты и нома — процессы, разыгрывающиеся на фоне местной (и общей) тканевой гипо- или анергии. Эмбриональная мазь повышала реактивность тканей пораженной зоны, что обуславливало остановку распада, образование демаркации и стимуляцию регенерационного процесса.

Казалось, что современные представления о язвенной болезни желудка как общем конституциональном страдании делают малоцелесообразной местную терапию язвы. Однако, основываясь на опытах Карно, которому удавалось добиться заживления экспериментальных желудочных язв у собак с помощью эмбрионального экстракта, А. Гольдберг (Томск) предприняла попытку

ку лечения язвенной болезни желудка 15—20% масляной эмбриональной эмульсией.

При лечении язв 12-перстной кишки, каллёзных и пептизирующих язв желудка успеха получено не было. При язвах малой кривизны был получен отчетливый терапевтический эффект. Боли, носившие характер приступов, стихали и даже исчезали к концу недели, кровь в желудочном соке более не обнаруживалась. Ниша на рентгенограммах переставала обнаруживаться к концу месяца. Исчезала также локальная болезненность при пальпации за экраном, устранялся спазм привратника, нарушавший до лечения эвакуацию контрастной массы из желудка (Завадовский, Томск).

В прилагаемой ниже таблице приводятся сравнительные данные результатов консервативного лечения язв желудка по материалам различных авторов. Полученный нами высокий процент исчезновения ниши несомненно

	По Альбрехту		По Рейнбергу и Яхничу		По Густерину		По данным А. Гольдберга	
	число случ.	%	число случ.	%	число случ.	%	число случ.	%
Всего случаев . . .	15		136		85		25	
Исчезновение . . .	4	26,7	93	68,4	54	64,0	20	80
Уменьшение . . .	6	40,0	31	22,8			4	16
Без изменений . .	5	33,3	12	8,8	31	36,0	1	4

следует отнести за счет эффективного действия эмбриональной эмульсии, оказывающей стимулирующее влияние на эпителизацию язв желудка.

При сопоставлении местного лечения язвенной болезни эмбриональной эмульсией и общего лечения этого страдания при помощи антиретикулярной цитотоксической сыворотки акад. Богомольца оказалось, что эмульсия эффективнее при поражениях малой кривизны желудка, а АЦС — при язвах 12-перстной кишки (А. Гольдберг):

Язвы малой кривизны желудка

Результаты лечения	Метод лечения	Эмбриональная эмульсия	АЦС
Значительное улучшение		20 (80 %)	2 (20 %)
Незначительное улучшение		4 (16 %)	7 (70 %)
Безрезультатное лечение		1 (4 %)	1 (10 %)

Язвы 12-перстной кишки

Результаты лечения	Метод лечения	Эмбриональная эмульсия	АЦС
Значительное улучшение		1 (12,5 %)	7 (53,8 %)
Незначительное улучшение		4 (50 %)	4 (30,7 %)
Безрезультатное лечение		3 (37,5 %)	2 (15,3 %)

О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ СТИМУЛЯТОРОВ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ

Выше мы уже указывали, что в условиях тканевых культур эмбриональный экстракт оказывает более мощное стимулирующее действие на рост и размножение клеток по сравнению с экстрактами из тканей взрослых животных. Длительные и «вечные» культуры удавалось получить только при добавлении к плазме эмбрионального экстракта. Что же касается лечения ран, то вопрос о сравнительном действии стимуляторов эмбриональной ткани и тканей взрослых животных подвергается дискуссии вплоть до последнего момента. Так, Гофман и Должанский (1933), Должанский (1942), Гофман по Дингвал (1944) пришли к выводу, что экстракты из органов взрослых животных активнее эмбрионального экстракта не только *in vitro*, но и *in vivo* т. е. при лечении ран. В более поздней работе Ауэрбах и Должанский (1944) пришли к неожиданному выводу, что экстракты и алкогольные преципитаты из органов взрослых животных и экстракты из эмбриональных тканей, проявляющие стимулирующее рост действие *in vitro*, при местной аппликации не дают ускоряющего заживление ран эффекта.

В нашей лаборатории этот вопрос также подвергался детальному рассмотрению. При сравнительном изучении скорости заживления экспериментальных язв было установлено, что эмбриональная мазь дает значительно более короткие сроки полной эпителизации по сравнению с мазями, изготовленными из мозга, печени и мышц взрослых животных (Могилевская).

Эти опыты дали нам также возможность установить, что эмбриональная мазь оказывает более резкое воздействие и в первой фазе течения язвенного процесса по сравнению с мазями из органов взрослого животного. Так, при лечении эмбриональной мазью слабее были выражены альтеративно-экссудативные явления, язвы быстрее очищались от некротических тканей. Первая фаза сокращалась во времени в два раза, значительно раньше начиналось развитие грануляционной ткани, а полная эпителизация, как мы уже указывали, наступала в более короткие сроки. Нельзя не отметить также, что более нежные рубцы образовывались опять-таки при лечении эмбриональной мазью.

Таким образом, наши опыты с несомненностью доказывают, что эмбриональные ткани содержат более мощные стимуляторы регенерационного процесса, нежели органы и ткани взрослых животных. Кроме того, весьма важным и манифестно выраженным свойством эмбрионального материала является противовоспалительное и десенсибилизирующее его влияние на ход раневого (воспалительного) процесса.

Мы располагаем также материалами, свидетельствующими о том, что эмбриональный сок содержит не только питательные вещества, но и стимуляторы размножения клеток. Так, в опытах на дрожжевом тесте оказывалось, что стимулирующий размножение клеток эффект не зависит от количества добавляемого к питательной среде эмбрионального экстракта (Березнеговская и

Чеснокова). В пользу этого же вывода говорят также наши эксперименты, в которых на дрожжевом тесте проводилось изучение действия эмбрионального экстракта и бактерицидов химического и биологического происхождения. Так, эмбриональный экстракт снимал тормозящее влияние сульфамидов на размножение дрожжевых клеток (Гольдберт), т. е. выступал в роли антисульфамидного фактора:

Контроль		Стрептоцид			Стрептоцид (1:500—1:10000)+эмбриональный экстракт		
Физиол. раствор	Эмбрион. экстракт	1:500	1:1000	1:10000	1:500	1:1000	1:10000
100 %	270 %	51 %	57 %	63 %	126 %	138 %	152 %

Аналогичный эффект был получен также в опытах с пенициллином. Было установлено, что пенициллин в бульонной, пшеничной и минеральной среды тормозит размножение клеток (Клейтман) и гликолиз (Рюмина) в дрожжевых культурах. Прибавление эмбрионального экстракта снимало тормозящее влияние пенициллина на размножение дрожжей.

Известно, что имеется ряд веществ, останавливающих антибактериальное действие сульфамидов (Флеминг, Локвуд, Вудс, Филдс, Стемп), и если открытие антисульфамидного действия эмбрионального экстракта лишь дополнило список веществ, действие которых в этом смысле достаточно хорошо изучено, то в отношении пенициллина была открыта неизвестная еще доселе закономерность. Так, считалось, что действие пенициллина не снимается продуктами распада тканей, гноем, аутолизатами, параамино-бензойной кислотой (Флори, Чейн, Абрагам, Раммелькамп и

Кифер). Между тем, наши опыты показали, что эмбриональный экстракт является фактором не только антисульфамидным, но и антипенициллинным.

Известно, что механизм действия сульфамидов связывается с их способностью блокировать ферментные системы бактериальных клеток (Вудс). Для жизни микробов большое значение имеют специфические биокатализаторы типа параамино-бензойной кислоты, пантотеновой и др., которые и выступают (как сульфоаналоги) в роли антагонистов сульфамидов. Вытеснение биокатализаторов сульфамидным препаратом из сложных ферментных систем инактивирует всю биокаталитическую систему и останавливает рост микробной клетки (МакИлвейн).

Наши опыты с бактерицидами указывают на то, что эмбриональный экстракт выступает не только в роли питательного субстрата для клеток, но и как носитель стимуляторов обменных процессов. Стимуляторы эмбрионального экстракта в наших опытах или растормаживали блокированные бактерицидом ферментные системы дрожжевых клеток, или же с экстрактом приносились в дрожжевые культуры недостающие клеткам биокатализаторы ферментных систем.

Имеют ли отношение стимуляторы эмбрионального сока к факторам консервации академика Филатова? Было бы, пожалуй, преждевременно высказать по этому поводу окончательное суждение. Тем не менее, следует сказать, что в пользу идентичности мы не получили пока еще каких-либо доказательств. Наши материалы, наоборот, свидетельствуют против подобного предположения. Так, по данным Филатова, факторы консервации термостабильны — они выдерживают кипячение и автоклавирование. Между тем, автоклавирование эмбриональной мази ведет к утрате ею способности стимулировать развитие грануляционной ткани и эпителиза-

цию раны. Это было доказано как в экспериментах (Шройт), так и на клиническом материале (Агафонов). Термолабильность эмбриональных стимуляторов была доказана и в опытах на дрожжевом тесте (Березнеговская и Чеснокова).

Таким образом, в отношении термолабильности эмбриональных «протеоз» наши выводы совпадают со старыми данными Карреля и Бекер и более новыми — Мадцоне.

По мнению Филатова, факторы консервации накапливаются в переживающей в неблагоприятных условиях ткани (хранение при низкой температуре или в условиях термостата, в темноте для растительных объектов). Вследствие накопления последних активность экстрактов, приготовленных из консервированных подобным образом тканей, выше, нежели экстрактов из тканей свежих. Можем ли мы подтвердить возможность накопления факторов консервации в эмбриональном экстракте и эмбриональной мази? Все наши наблюдения говорят против подобного предположения. Так, эмбриональная мазь, сохраняемая в условиях комнатной температуры, теряет свою активность за $1\frac{1}{2}$ —2 недели. При хранении в условиях ледника мазь 1— $1\frac{1}{2}$ месячной давности утрачивала способность стимулировать развитие грануляционной ткани и эпителия в экспериментальных ранах (Шройт). Той же давности мазь оказалась такой же неактивной при некротических стоматитах, как и вазелин (Прейсман). Наконец, мы не могли отметить разницы в активности свежей и хранящейся 7—15 дней в условиях ледника эмбриональной мази.

Мы не ограничимся приведенными выше доказательствами и укажем на результаты незаконченных еще работ на дрожжевом тесте. Так, при культивировании в термостате при 34°C пекарских дрожжей в присутствии свежего эмбрионального экстракта продолжительность

эффекта стимуляции равнялась лишь 4—5 дням (Березнеговская и Чеснокова). Далее, не было получено разницы в интенсивности стимулирующего эффекта при суточном культивировании дрожжей в термостате в присутствии свежего мышечного экстракта и подобных же мышечных экстрактов, консервированных при температуре ледника от 5 до 30 дней (Прегер).

Указанные выше опыты и наблюдения не позволяют нам высказаться в пользу идентичности эмбриональных стимуляторов и факторов консервации академика Филатова.

Авторы, изучавшие действие эмбрионального экстракта в эксперименте и клинике, пришли к неодинаковым выводам в отношении его влияния на регенерацию эпителия и соединительной ткани; так, одни считают, что стимулирующее действие проявляется главным образом в отношении грануляционной ткани (Морозов и Стриганова, Данн, Глюксмен и Тенсли), другие же отмечают более резкое влияние на эпителий (Накамурра).

На основании многочисленных экспериментальных и клинических наблюдений мы считаем, что эмбриональная мазь оказывает стимулирующее влияние на регенерацию как соединительной ткани, так и эпителия. В условиях нормально протекающего регенерационного процесса (в свежих ранах, не осложненных инфекцией, при нормальной реактивности организма) регенерация идет ускоренными темпами, причем эволюционно установившееся равновесие десмоэпителиальной системы не нарушается (Нагорский и Сладковская-Кочергина, Хлопков и Павлицкая).

Разрастания эпителия вглубь в виде цугов, гребешков и пр., дающие компактный рост или даже инфильтрирующий, с нарушением целостности базальной мембраны, не только не замедляют темпов эпителизации, но даже ус-

коряют ее, так как усиленный рост на месте обычно сопровождается и ростом по плоскости. Кроме того, при наличии некротически измененных тканевых элементов, направленный к такого рода очагам рост эпителиальных тяжей обуславливает явления элиминации и свидетельствует о наличии хемотактических влияний, исходящих из клеточных зон с нарушенной жизнедеятельностью (Браун).

Нарушение соответствия в росте эпителия и соединительной ткани наблюдалось лишь при патологическом ходе регенераторного процесса. Так, при отсутствии соединительнотканной подстилки дефект выполнялся массивным пластом эпителия (Нагорский и Полковникова). При язвах с каллезно измененными краями рост эпителия отсутствовал, а грануляционная ткань в некоторых случаях пышно разрасталась и, выполняя полость, возвышалась над краями дефекта (Лапшина). При лечении экспериментальных ран 75% эмбриональной мазью был отмечен ранний рост эпителия по поверхности и в толщу фибрина (Нагорский и Полковникова) — явление, свойственное регенераторному процессу у амфибий (Браун).

Особенно демонстративно выражено в экспериментах стимулирующее влияние эмбриональной мази на рост эпителия. Эпителиальный регенерат достигает значительной толщины, превышая в некоторых случаях даже толщину дермы. Разрастания эпителия вглубь в виде цугов и гребешков также достигают значительной степени. Тяжи могут пронизывать всю толщу дермы. Базальная мембрана в выростах определяется довольно отчетливо; только в вершине эпителиальных язычков, где клетки мало дифференцированы и резко базофильны, отмечается истинный инфильтрирующий рост. Как в выростах, так и в базальном слое эпителия обнаруживается огромное

количество митотических фигур (Браун, Нагорский).

В отличие от Гаршина, изучавшего воспалительные разрастания эпителия, Брауном был описан инфильтрирующий рост эпителия в молодую фиброзную ткань, не инфильтрованную лейкоцитами. Эпителиальные тяжи врастали в густую плетенку волокнистых структур, причем в этих участках базальная мембрана отсутствовала.

Ранее мы высказывали предположение, что базальная мембрана не является непреодолимым препятствием для роста эпителия. Она может разволокняться и разрушаться, чему, возможно, способствует повышенный под влиянием эмбриональной мази протеолиз в ране (Орехович). В отличие от Гаршина мы могли констатировать обратную зависимость между степенью воспалительных явлений в ранах и интенсивностью роста эпителия. Мы думаем, что эпителиальные разрастания при лечении ран эмбриональной мазью стояли в связи с хемотактическим влиянием эмбрионального сока, диффундирующего и пропитывающего мертвый субстрат и тканевые элементы раневой зоны.

Стимулирующее действие 15—25% эмбриональной мази на процесс регенерации было выражено резче, нежели 5% (Нагорский). Что касается влияния эмбриональной мази на воспалительный процесс, то и тут действие ее могло быть отмечено как в эксперименте, так и в клинике. При действии 15—20% мази альтеративно-экссудативные явления были выражены слабее по сравнению с контрольными ранами, леченными вазелином (Нагорский и Сладковская-Кочергина, Нагорский, Хлопков и Павлицкая). В клинической практике уже после 2—3 перевязок воспалительные явления стихали, сокращалось раневое отделяемое, из гнойного оно становилось серозным. Наибо-

лее демонстративно противовоспалительное действие проявлялось при лечении ожогов. Уже после 1—2 перевязок исчезала гиперемия, сокращалась экссудация, уменьшались и даже полностью исчезали боли. По мнению Бриля, при ожогах проявлялось и десенсибилизирующее действие эмбриональной мази. Наблюдениями Котельниковой и Кузнецовой, проводивших лечение кожных проявлений экссудативно-катарального диатеза у детей, десенсибилизирующее действие эмбриональной мази было также подтверждено.

Таким образом, эмбриональная мазь оказывает не только стимулирующее влияние на регенерацию эпителия и соединительной ткани, но и противовоспалительное и десенсибилизирующее действие на ткани раневой зоны. Мы думаем, что объяснение этому феномену лежит в действии стимуляторов эмбрионального сока на реактивность тканей при раневом процессе. Ожоги и кожные проявления экссудативно-катарального диатеза являются примером перехода гиперергического типа воспаления в нормергический под влиянием терапии эмбриональной мазью.

Другим примером действия мази на реактивность тканей является лечение язвенных (некротических) стоматитов и в особенности номы. При последнем заболевании, протекающем на фоне тканевой аллергии, эмбриональная мазь быстро обрывала процесс прогрессирующего некроза и вела к образованию грануляционного вала и эпителизации дефекта (Прейсман). В подобных случаях особенно демонстративно проявлялось действие мази на реактивность тканей.

Указанные наблюдения позволяют нам считать, что эмбриональная мазь нормализует трофику тканей раневой зоны как при гиперергическом, так и анергическом течении воспалительного процесса.

Наши наблюдения не позволяют признать бактерицид-

ное или бактериостатическое действие мази, хотя исчезновение из ран патогенной флоры было отмечено рядом авторов (Сосновский, Розенгартен). Надо отметить, что здесь также проявлялось действие стимуляторов эмбрионального сока на реактивность тканей. Изменение реактивности тканей раневой зоны, по видимому, повышало защитную их способность, что и приводило к переходу инфекции в микрофлору раны и к уменьшению воспалительных явлений.

В заключение мы должны рассмотреть вопрос о механизме действия эмбриональной мази на процесс регенерации. Несомненно, с одной стороны, можно говорить о повышенном количестве легко усвояемого питательного материала, доставляемого регенерирующим клеткам. С другой стороны, совершенно неправильно было бы отрицать роль стимуляторов эмбрионального сока, которые, как мы уже указывали, в своем действии отличаются от раневых гормонов лишь в количественном отношении. Цитированные выше данные должны, по нашему мнению, свидетельствовать о наличии в эмбриональном материале не только легко усвояемых клетками питательных веществ, но и стимуляторов регенераторного процесса. На самом деле, эмбриональный материал богат глутатионом (раневой гармон Гаммета), нуклеиновыми кислотами (тимонуклеиновой и рибозной), которым, по современным воззрениям, придается особо важное значение в процессах регенерации и бластоматозного роста (Кедровский, Фишер, Касперсон). Поэтому мы считаем, что стимуляция регенерационного процесса складывается из собственно стимулирующего влияния и создания условий для повышенного питания клеток.

Мы полагаем, что стимуляторы эмбрионального материала, с одной стороны, активируют в ране процессы обмена (окисления, протеолиза, гликолиза) и этим повы-

шают способность клеток к делению, с другой — в результате ферментолиза, определяют образование легко усвояемых клетками регенерирующих тканей нутритивных веществ и соединений с характером раневых гормонов (высокомолекулярные продукты распада белка, протеозы, треоны, нуклеиновые кислоты, глутатион). Таким образом, под влиянием стимуляторов в ране создаются условия для своеобразного автокатализа.

В связи с приводимой ниже схемой мы вновь подчеркиваем высказанную выше мысль о том, что стимуляторы эмбрионального сока не только в смысле химического их генеза, но и физиологического действия на рост и размножение клеток являются аналогами, правда, гораздо более мощными, раневых гормонов. Вот почему мы защищаем точку зрения, что эмбриональная мазь является таким стимулятором заживления ран, применение которого вполне оправдывается самой филогенией регенераторного процесса. С этой точки зрения методом, наиболее близким к нашему как по механизму действия, так и по результатам, является метод лечения ран лейкоцитарными треонами и треононированными сыворотками, разработанный Хрущевым.

Наши теоретические исследования дали возможность широко испытать в практике эмбриональную мазь, разработать показания и противопоказания к ее применению. С другой стороны, изучение действия мази большим коллективом врачей и ветеринарных работников поставило перед нами для разрешения ряд новых теоретических вопросов и позволило подтвердить некоторые спорные вопросы механизма ее действия.

Таким образом, комплексное изучение проблемы стимуляции раневого процесса оказалось весьма плодотворным и позволило нам разработать новые рациональные методы лечения ран, ожогов, отморожений, некротических стоматитов и т.п.

МЕСТНЫЕ И ОБЩИЕ РЕГУЛЯТОРЫ РЕГЕНЕРАЦИИ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СТИМУЛЯТОРОВ ЭМБРИОНАЛЬНОГО МАТЕРИАЛА



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО КЛИНИЧЕСКОМУ МАТЕРИАЛУ

На основании шести лет работы с эмбриональной мазью мы приходим к выводу о ее высокой терапевтической ценности при лечении ран и язвенных процессов.

Во второй фазе раневого процесса демонстративно проявляется стимулирующее влияние на рост эпителия и грануляционной ткани. В отличие от ряда других лечебных средств эмбриональная мазь не нарушает при регенерации эволюционно установившегося равновесия десмоэпителиальной системы. При наличии больных грануляций (стекловидных, крупнозернистых, цианотичных, кровоточащих) под влиянием эмбриональной мази происходит их нормализация (превращение в сочные, мелкозернистые). Стимуляция роста эпителия ведет к энергичному его наплзанию на грануляционную площадку, быстрой эпителизации и рубцеванию имеющихся дефектов.

В первую фазу раневого процесса эмбриональная мазь может быть применена только после соответствующего хирургического вмешательства или в тех случаях, где таковое не показано. Применению мази должна предшествовать кратковременная местная сульфамидотерапия, лечение пенициллином или препаратами, действующими противовоспалительно.

При незаконченном еще течении первой фазы (послеоперационные нагноения, раны после вскрытия гнойных очагов, ожоги, отморожения, язвенные стоматиты) проявляется противовоспалительное и в ряде случаев десенсибилизирующее влияние эмбриональной мази. Ослабляются явления экссудации, уменьшается отек и гиперемия, исчезают боли, ускоряется отторжение некротических масс, сокращается или даже исчезает патогенная микрофлора. Превращение гиперергического типа воспаления (экссудативно-катаральный диатез, ожоги) в нормергический, противовоспалительное действие, оживление тканевой реакции при гипо- и анергических формах раневого процесса (отморожения, язвенно-некротические стоматиты, нома) и, наконец, сокращение или даже полное исчезновение патогенной микрофлоры мы объясняем изменением местной тканевой реактивности под влиянием стимуляторов обменных процессов, содержащихся в эмбриональной мази.

При лечении раневого процесса эмбриональной мазью наблюдается наиболее физиологичное рубцевание. Рубцы, как правило, нежные, плоские, не спаянные с подлежащими тканями, косметически вполне приемлемые и не нарушающие функций соответствующей части тела. Подобный тип рубцевания, несомненно, связан с противовоспалительным и десенсибилизирующим действием мази, улучшением кровообращения и, наконец, рассасыванием (в застарелых случаях) плотной гиалинизированной рубцовой ткани.

Таким образом, примененная для терапии раневого процесса эмбриональная мазь сокращает во времени течение не только второй регенерационной фазы, но и первой фазы альтеративно-экссудативных явлений, сокращает, следовательно, сроки лечения и период нетрудоспособности у больных.

Мы считаем необходимым подчеркнуть, что лечение

эмбриональной мазью не должно, конечно, противопоставляться активным хирургическим методам. Наш метод является, безусловно, вспомогательным. Он должен следовать за активным хирургическим вмешательством, если есть к тому основания (после первичной или вторичной обработки обширных ран, вскрытия гнойных полостей, некротомии, некрэктомии, пластики по Тиршу, Девису), или применяться в случаях осложнений (послеоперационные нагноения, расхождение швов). Он может предшествовать оперативному вмешательству (подготовка к реампутации, иссечению патологически измененных тканей, пластическим операциям). Наконец, наш метод должен применяться там, где активное хирургическое вмешательство не показано (ожоги II и III степени, отморожения II степени, язвы различной этиологии и пр.).

Общая и местная антибактериальная терапия, общая стимулирующая терапия, витаминотерапия и диетпитание должны умело сочетаться с местным стимулирующим лечением раневого процесса эмбриональной мазью.

Таким образом, в настоящий момент можно рассматривать эмбриональную мазь как один из мощных и достаточно хорошо изученных стимуляторов регенерации. Это дает нам право рекомендовать включить эмбриональную мазь в систему комплексной терапии раневого процесса*).

*) Лицам, продолжающим исповедывать скепсис и не желающим приложить небольшие усилия для организации производства эмбриональной мази и ее испытания в клинической практике, нет оснований думать, что на настоящий момент остаются какие-либо существенные критические замечания, могущие скомпрометировать наш метод терапии раневого процесса. Во всяком случае, мы считаем своим долгом подчеркнуть, что теория и практика стимуляции заживления ран и язвенных процессов эмбриональной мазью разработана ничуть не меньше, чем некоторые методы других авторов, чьи предложения столь легко и быстро нашли себе применение в практической медицине.

Эмбриональная мазь может применяться в госпиталях и больницах, амбулаториях и поликлиниках, на здравпунктах и, наконец, в ветеринарных лечебных учреждениях.

ИНСТРУКЦИЯ

по изготовлению и применению 20 % мази из эмульсии эмбрионов

Состав мази:

1 вариант

1. Эмбриональная эмульсия:
 - а) кашица из эмбриональных тканей 200,0
 - б) (масло жидкое растительное) или рыбий жир 100,0—150,0
2. Ксероформ 5,0—10,0
или стрептоцид 10,0—25,0
3. Вазелин (или жир) до 1000,0

2 вариант (жидкая мазь)

1. Эмбриональная эмульсия:
 - а) кашица из эмбриональных тканей 200,0
 - б) растительное масло или рыбий жир 100,0—150,0
2. Ксероформ 10,0
или стрептоцид 10,0—25,0
3. Растительное масло или рыбий жир до 1000,0

I. Способ приготовления

При забое и разделке туши, после вскрытия брюшной полости, матка перевязывается у шейки (без удаления околоплодных вод), ампутируется и в таком виде доставляется в помещение, где производится изготовление мази. Можно пользоваться эмбрионами крупного и мелкого рогатого скота, свиней, лошадей. Желательно брать зародыши в первой половине беременности (эмбрионы овец и свиней до 10—15 см, коров и лошадей — до 25 см).

Можно пользоваться также эмбрионами лабораторных и домашних животных (кроликов, свинок, собак).

В помещении, где производится изготовление мази, поверхность матки предварительно смазывается йодом и через разрез извлекаются эмбрионы, которые после обмывания стерильным физиологическим раствором помещаются в простерилизованные стеклянные банки.

Для получения хорошо измельченной кашицы эмбрионы пропускаются через мясорубку, предварительно простерилизованную кипячением. Полученная таким способом кашица пропускается через мясорубку вторично.

Дальнейшее приготовление мази производится в бактериологическом шкафу, предварительно продезинфицированном паром (для этого можно кипятить воду в открытом сосуде, помещенном в шкаф). Полученная указанным выше способом кашица взвешивается и с помощью металлической ложки переносится в фарфоровую ступку. После тщательного растирания кашицы в ступку добавляется соответствующее количество ксероформа и масла, точно отмеренного мерным цилиндром. Нужно стараться готовить мазь такими порциями, чтобы содержимое ступки не превышало половины ее объема. Далее производится тщательное растирание кашицы в ступке, благодаря чему порошок ксероформа

равномерно распределяется, а эмбриональные ткани превращаются в однородную, хорошо измельченную массу.

Дальнейшее приготовление происходит различно в зависимости от того, берется ли в основу мази масло или вазелин.

А. Приготовление на растительном масле или рыбьем жире

Полученная указанным выше способом эмульсия разливается в стерильные полулитровые бутылки, в которые добавляется соответствующее (в зависимости от процентности мази) количество масла, с учетом уже ранее использованного для изготовления эмульсии.

Мазь закупоривается и сразу же тщательно взбалтывается. Сосуды с жидкой мазью хранятся в холодильнике. Перед употреблением эмульсия каждый раз тщательно взбалтывается.

Жидкая эмбриональная мазь применяется для тампонады глубоких ран, плевральной и брюшной полостей.

Для лечения язв желудка изготавливается эмбриональная эмульсия без ксероформа.

Б. Приготовление на вазелине

Для получения густой мази производится взвешивание соответствующего количества стерильного вазелина. Вазелин удобнее предварительно выдержать в тепле (температура вазелина не должна превышать 35° С), что дает возможность добиться лучшего перемешивания эмульсии.

К эмбриональной эмульсии в ступку добавляется соответствующее весовое количество вазелина и производится тщательное растирание до получения хорошо перемешанной однородной массы.

В местностях, где имеются птицеводческие фермы и инкубаторы для выведения цыплят, вполне рентабельно изготовление мази из куриных эмбрионов. Для этой цели яйца помещаются на 8—10 дней в инкубатор. После этого яйца с развившимися 8—10-дневными эмбрионами переносятся в помещение, где предполагается изготовление мази. Поверхность каждого яйца смазывается настоеккой иода, скорлупа надламывается и надрезается в виде крышечки. Через образованное таким путем отверстие извлекается из каждого яйца эмбрион. Эмбрионы собираются в стерильную банку. Куриные эмбрионы можно не пропускать через мясорубку — они могут быть измельчены в ступке с помощью изогнутых куперовских ножниц, а затем сразу растерты в кашичу, к которой добавляется растительное масло для получения эмульсии.

Дальнейшее изготовление мази идет по пути, изложенному выше.

Из 30—40 яиц можно приготовить 1 кг эмбриональной мази. Приготовленная указанным путем мазь помещается в стеклянные стерильные банки и хранится на холоду. Банки с мазью снабжаются этикетками, в которых кроме номера и состава указывается дата приготовления, срок годности и необходимость хранения на холоду.

Примечание: Необходимым условием приготовления мази является стерильность. Посуда, используемая при этом, стерилизуется в сушильном шкафу при 140—160° С, в автоклаве или кипятится. Инструменты должны находиться в баночке со спиртом и во время работы обжигаться на пламени спиртовки. Масло и вазелин стерилизуются в автоклаве.

Изготавливающий мазь должен работать в косынке и маске. Руки перед началом работы тщательно моются и обрабатываются спиртом. По ходу работы,

время от времени, руки повторно протираются спиртом.

При соблюдении вышеуказанных правил проверка мази на стерильность не обязательна.

Срок годности мази не менее 3 недель и не более месяца при условии ее хранения на холоду (при -10 до $+2^{\circ}\text{C}$).

II. Показания к применению эмбриональной мази

1. В обычные сроки заживающие раны.
2. Вяло заживающие раны мягких тканей.
3. Раны при послеоперационных нагноениях.
4. Осложнения после первичного или вторичного шва (частичное или полное расхождение швов).
5. Раны после неудачных пластических операций.
6. Вяло заживающие раны в области культи после ампутаций и реампутаций.
7. Раны мягких тканей при одновременном повреждении костей, не осложненные остеомиелитическим процессом.
8. Раны после ослабляющих разрезов.
9. Пломбировка ран и костных дефектов при остеомиелитах после операции секвестротомии.
10. Для подготовки грануляционной поверхности к пластике.
11. Для улучшения приживляемости и ускорения роста островков эпителия при пластике по Тиршу или Девису.
12. Варикозные язвы.
13. Язвы на почве тромбоза.
14. Трофические язвы.
15. Язвы на почве буллезной формы инфекционной эритемы.

16. Язвы на почве пиодермии.
17. Язвы после вскрытия фурункулов и карбункулов.
18. Язвы, вызванные различными химическими веществами.
19. Незаживающие трещины кожи.
20. Пролежни.
21. Ожоги I и II степени (термические и химические).
22. Отморожения II степени.
23. Отморожения III и IV степени (после соответствующего хирургического вмешательства).
24. Незаживающие трещины прямой кишки.
25. Проктиты.
26. Стриктуры прямой кишки.
27. Язвы прямой кишки.
28. Трещины сосков.
29. Эрозии шейки матки.
30. Декубитальные процессы шейки матки.
31. Кожные проявления экссудативно-катарального диатеза у детей.
32. Опрелости.
33. Язвенно-некротические стоматиты.
34. Нома.
35. Язва малой кривизны желудка (прием внутрь масляной эмульсии).

Эмбриональная мазь используется после местного и общего применения антисептиков (сульфамидов, пенициллина) или одновременно с ними.

Эмбриональная мазь применяется:

- а) в случаях, где активные хирургические методы не показаны (ожоги, отморожения II степени и т. п.),
- б) для подготовки к хирургическому вмешательству,
- в) после активного хирургического вмешательства (секвестротомия, некротомия, некрэктомия и т. п.),

г) при послеоперационных осложнениях (нагноение, расхождение швов, неудачная пластика по Тиршу, Девису и др.).

При лечении раневого процесса эмбриональная мазь должна рассматриваться как составная часть комплексной терапии.

III. Противопоказания

1. Острый воспалительный процесс, активная инфекция, наличие в ране большого количества некротических масс, обильного гнойного отделяемого и прочие случаи, требующие активного хирургического вмешательства или антибактериальной терапии.

2. Наличие в ране осколков кости, пуль и прочих инородных тел.

VI. Техника применения эмбриональной мази

(в больницах, госпиталях, здравпунктах, поликлиниках)

1. Стерильные марлевые салфетки смачиваются эмульсией на масле или смазываются с помощью шпателя вазелиновой мазью, после чего накладываются на рану.

2. Повязки следует менять через 2—3 дня.

3. Перед наложением повязок производится принятый обычно в хирургии туалет раны.

4. Жидкая эмбриональная мазь удобна для глубокой тампонады, мазь на вазелине рационально применять при поверхностных ранах и язвах.

5. В гинекологической и стоматологической практике следует применять тампоны с мазью на вазелине. В гинекологической практике тампоны меняются ежедневно. При язвенных стоматитах тампоны помещаются в ротовую полость на 3—5 часов у взрослых и 1—1½ часа у детей.

6. При язвах малой кривизны желудка масляная эмбриональная эмульсия принимается внутрь 3—4 раза в день за 40—50 минут до еды. После каждого приема эмульсии больной должен сохранять лежачее положение не менее 30 минут.

7. При поражениях прямой кишки (трещины, язвы, проктиты) мазь вводится с тампонами при помощи ректоскопа с предварительной механической очисткой слизистой оболочки слабым раствором марганцевокислого калия.

Литература по проблеме

1. Д. И. Гольдберг.—Стимуляция заживления ран. Сов. мед. 8, 1942.
2. Он же.—Некоторые итоги применения мази, стимулирующей заживление ран. Сб. научн. работ эвакогоспиталей СибВО, 1942.
3. Он же, совместно с Кочергиной, Чепуриным, Нагорским, Азбукиной, Могилевской.—Некоторые итоги применения эмбриональной мази. Госпит. дело 8—9, 1942.
4. Сборник 1-й: „Стимуляция заживления ран“. Под ред. проф. Гольдберга, Томск, 1944.
5. Инструкция по изготовлению и применению мази из эмульсии эмбрионов. Томск, 1943 и 1944.
6. Д. И. Гольдберг.—Стимуляция заживления ран. Хирургия 5, 1944.
7. Он же.—О стимуляции заживления ран. Труды Санотдела СибВО, 3, 1944.
8. Он же.—Материалы по теории и практике стимуляции заживления ран и язвенных процессов. Сов. мед. 1—2, 1946.
9. Он же.—Наш опыт работы по стимуляции заживления ран и язвенных процессов. Тезисы и авторефераты докладов на Первом съезде врачей Томской области, 1945.
10. Сборник 2-й: „Стимуляция заживления ран и язвенных процессов“. Под ред. проф. Гольдберга. Томск, 1946.
11. Д. И. Гольдберг и П. М. Стояновский.—О применении эмбриональной мази в практике работы районных ветеринарных лечебниц. Томск, 1947.
12. З. Е. Лисовская.—О лечении эмбриональной мазью некоторых хронических воспалительных процессов прямой кишки. Рукопись, 1947, направл. в журн. Сов. мед.
13. D. Goldberg.—The Stimulation of Wound Healing by Embryonic Tissue. Amer. Review of Soviet Medic. II, 3, 1945.

ТОВАРИЩИ МЕДИЦИНСКИЕ РАБОТНИКИ!

В целях научной разработки получаемых результатов шлите свои материалы в форме ведомости, приведенной на обороте, а также пишите о своих впечатлениях по адресу: г. Томск, Московский тракт, Медицинский институт, кафедра патофизиологии, профессору Д. И. Гольдбергу.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

риональной мазью
есса

[illegible]

Томского областного отдела здравоохранения

Отпечатано в типографии № 1 Полиграфиздата.
Томск, Советская ул., № 47. Сдано в производство
21/V-1947 года. Подписано к печати 13/VI-1947 года.
Обллит КЗ02724. Зак. № 2377. Объем 2,5 печ. л.;
авт. 3,65 л. Тираж 2000. Цена 5 руб.

Под наблюдением Р. Р. Тарнопольского.