

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АНАЭРОБНО-АЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

Н. А. ТАРВЕРДЯН, С. С. ОГАНЕСЯН, А. В. ЗИЛЬФЯН

Ерванский медицинский институт, ЦНИЛ и кафедра хирургических болезней №1

Показано, что патологический процесс в смешанной анаэробно-аэробной ране сопровождается резким повышением сосудистой проницаемости путем микрогемоциркуляции в этой области.

*Նշվում է որպես, որ ախտահարման ժամանակ արոցելու անաէրոբ-աէրոբ խառը վերելքում ուղեկցվում է տվյալ քրոմեր միկրոհեմոցիրկուլյացիայի ուղիների անոթների թափանցելիության կտրուկ բարձրացմամբ:*

Pathological process during the mixed anaerobic-aerobic injury is accompanied by an intensive rise of the vessel penetration of the ways of micro-hemostimulation of the region.

*Анаэробно-аэробная инфекция—микрогемоциркуляторные расстройства—системич.*

В вниманию послеоперационных ран в последние годы ведущая роль отводится некластридиальной анаэробной инфекции. Учитывая особую тяжесть гнойных процессов, протекающих с участием анаэробных микроорганизмов, важную роль микроциркуляторных расстройств в инцидентальной фазе раневого процесса, а также отсутствие соответствующих литературных данных мы попытались воспроизвести эти осложнения в эксперименте.

**Материал и методика.** Опыты были поставлены на 140 белых беспородных крысах-самцах массой 120—150 г. В рангах животных опытной группы индуцировали воспалительный процесс путем местного введения анаэробных кокков (*Peptostreptococcus* sp.) и кишечной палочки по методике, разработанной нами [4]. Штамм анаэробного кокка был выделен нами из клинического материала, апробирован во ВНИИ антибиотиков и ГИСК им. Л. А. Гараевича и депонирован в качестве музейной культуры *Peptostreptococcus* sp. штамм «НС». Контрольную группу составляли крысы, у которых воспроизводилась модель аэробной гнойной раны. Животных контрольной и опытной групп выводили из эксперимента на 6-, 8-, 12-, 20-, 30-е сутки после инфицирования.

Проницаемость сосудов определяли по выходу частиц коллоидной туши из микроциркуляторного русла в пленчатых препаратах рыхлой соединительной ткани из области раны. Подсчет общего числа меченых тушек микрососудов производили при помощи гистоцистерометрической сетки [1] с учетом четырех степеней проницаемости [2]. Межсосудистые тучные клетки подсчитывали в 10 полях (об. 20, ок. 7). Определение содержания гистамина в тучных клетках (30 клеток на животного) проводили методом с ортофталевым альдегидом производства фирмы «Серва» (ФРГ) из микроскопе «ЛЮММ НЗ» с помощью фотометрической насадки ФМЭЛ-1А. Количество гистамина выражали в условных единицах флуоресценции.

**Результаты и обсуждение.** У животных контрольной группы признаки повышенной проницаемости с большим постоянством наблюдались в относительно ранний период развития патологического процесса в ранах и характеризовались преимущественной локализацией в вену-

ляриом звене микроциркуляторного русла, что и известной степени связано с ее структурными и функциональными особенностями [3, 5, 6].

Таблица 1. Проницаемость микрососудов рыхлой соединительной ткани из области анаэробно-аэробной раны

Сроки наблюдений, дни	Группы	Общее количество меченых микрососудов	Количество микрососудов по степени метки			
			I	II	III	IV
6	Контроль	22,3±1,43	1,83±0,34	2,5±0,43	8±0,73	9,83±0,45
	Опыт	21,8±1,35 ±0,25	2,33±0,51 ±0,81	2,83±0,7 ±0,4	8,5±0,76 ±0,48	8,5±0,76 ±1,48
8	Контроль	18±1,15	3±0,52	3±0,58	6±0,58	6,17±0,48
	Опыт	19,7±2,01 ±0,73	3,67±0,8 ±0,7	3,33±1,34 ±0,24	7±1,09 ±0,81	6,5±0,41 ±0,52
12	Контроль	13,7±2,4	3,33±0,49	2,17±0,48	4,17±0,7	4±0,63
	Опыт	22,6±2,54 ±3,19	1,33±0,36 ±3,28	3,5±0,62 ±1,71	9±0,7 ±0,19	8,83±1,01 ±4,06
20	Контроль	4,17±0,67	2,17±0,40	1,17±0,37	0,67±0,26	—
	Опыт	29,8±1,85 ±12,49	4,67±0,61 ±3,42	5,5±1,12 ±3,67	11,2±1,45 ±7,16	10,8±0,83 ±13
30	Контроль	3,33±0,49	1,53±0,31	0,83±0,07	0,67±0,26	—
	Опыт	19,6±1,01 ±14,7	2,5±0,56 ±1,06	4,33±0,61 ±5,74	6,5±0,91 ±6,14	6,5±0,82 ±7,93

Примечание: во всех группах n=6. Критерий достоверности в опытной группе определяли по отношению к контрольной группе соответствующего срока.

Как видно из табл. 1, в рыхлой соединительной ткани из области раны животных обеих групп на 6—8-е сутки наблюдений обнаруживались сосуды с повышенной проницаемостью для частиц коллоидного угля. На 12-е сутки эксперимента у крыс контрольной группы намечалась тенденция к снижению содержания меченых микрососудов, однако суммарный показатель этих микрососудов с III и IV степенями метки в оба срока был относительно высоким. У животных опытной группы и этот период число сосудов с признаками повышенной проницаемости заметно возрастало, превышая контрольный уровень почти в 2 раза. При этом микрососуды с высокой степенью проницаемости (суммарный показатель III и IV степеней метки) составляли 77% от общего числа меченых сосудов. В относительно поздние сроки (20- и 30-е дни эксперимента) у крыс контрольной группы были обнаружены лишь единичные микрососуды с признаками отложения корнускул туши на их поверхности: очаговое точечное или пятнистое распределение метки. У животных опытной группы на 20-й день эксперимента, в период, когда гнойный воспалительный процесс принимал подострое течение и характеризовался тяжелыми деструктивными изменениями в глубоких слоях раны, имели место наиболее выраженные нарушения проницаемости микрососудов, наблюдавшиеся в равной степени во всех составных компонентах системы микроциркуляции (табл. 1). Относительно высокие показатели отмечались и на 30-е сутки наблюдений.

Таким образом, патологический процесс в ране, вызванный смешанной анаэробно-аэробной микрофлорой, сопровождается резким повыше-

нием сосудистой проницаемости в системе микрогемодикуляции в этой области.

Для выявления возможных механизмов индукции микроциркуляторных расстройств в условиях экспериментально индуцированной анаэробно-аэробной инфекции нами было проведено исследование функционального состояния тучных клеток.

В последнее время тучные клетки рассматриваются в качестве ведущего экстраваascularного фактора регуляции терминального кровотока на его разрешающем уровне — в микроциркуляторном русле [5, 6]. В этих клетках синтезируются, аккумулируются и секретируются биологически активные вещества самого разнонаправленного спектра действия и, в частности, выраженного вазоактивного [5, 7, 8]. Известно также, что гистамин лейкоцитов играет важную роль в инициации экссудативного компонента воспалительной реакции в ране, так называемого травматического отека. Исходя из этого, мы провели специальные (морфометрические и флюорометрические) исследования, позволяющие оценить функциональное состояние лейкоцитов рыхлой соединительной ткани из области раны: степень дегрануляции тучных клеток и содержание в них гистамина. Показатели дегрануляции тучных клеток приведены в табл. 2, из данных которой видно, что на всем про-

Таблица 2. Функциональное состояние тучных клеток из области анаэробно-аэробной раны

Сроки, дни	Группы	Общее содержание	Степень дегрануляции			Гистамин в УЕФ
			I	II	III	
6	Контроль	27.2±1.40	9.5±0.85	10.8±3.40	6.93±0.65	15.4±0.5
	Опыт	26.2±2.10 t 0.39	10.2±0.75 t 0.62	9.33±1.05 t 0.84	6.67±1.63 t 0.09	15.6±0.62 t 0.25
8	Контроль	34.2±1.80	13.3±1.11	11.8±0.87	9±1.15	10.2±0.64
	Опыт	32.2±2.21 t 0.7	12.8±1.58 t 0.26	11.8±0.91 t 0	9.17±1.01 t 0.1	10.1±0.87 t 0.09
12	Контроль	29.5±1.43	14.9±0.71	9±0.73	5.67±0.56	17.2±0.46
	Опыт	36.8±1.26 t 3.9	5.83±0.79 t 7.67	12.5±1.65 t 1.94	16.8±0.79 t 11.59	9.2±0.68 t 9.76
20	Контроль	33±1.73	21±1.95	8.17±1.14	4±0.58	18.4±0.79
	Опыт	31±2.16 t 0.72	10.3±1.38 t 4.48	11.3±1.39 t 1.74	11±1.06 t 5.79	6.03±0.5 t 13.3
30	Контроль	31.8±2.01	22.2±1.79	6.5±0.78	3.33±0.71	19.8±0.83
	Опыт	34.2±2.53 t 0.74	13.3±1.54 t 3.8	10.7±1.52 t 2.47	6.33±0.80 t 2.80	8.6±0.72 t 10.2

Примечание. во всех группах n=6. Критерии достоверности в опытной группе определяли по отношению к контрольной группе соответствующего срока.

тяжении эксперимента общее содержание их в ранах животных опытной и контрольной групп было приблизительно одинаковым. При морфометрическом анализе функционального состояния тучных клеток было установлено, что на относительно ранних этапах развития патологического процесса в ране крыс обеих групп возникали односторонние сдвиги, которые характеризовались увеличением содержания де-

гранулированных форм лейкоцитов. Аналогичные по своей направленности сдвиги были выявлены при проведении количественных флюоресцентно-микроскопических исследований на предмет определения в лейкоцитах гистамина. Так, дегрануляция тучных клеток сопровождалась значительным выбросом в перикапиллярное пространство гистамина, который в виде мелких гранул выявлялся в непосредственной близости от капилляров, артериол, венул. Благодаря усиленному поступлению гистамина из лейкоцитов в ткани в последних его содержание заметно снижалось (табл. 2). У крысы контрольной группы на 12-е сутки эксперимента, когда в ране доминировали репаративно-пролиферативные процессы, число дегранулированных форм лейкоцитов по сравнению с предыдущим сроком заметно снижалось. У животных опытной группы в этот период, когда гнойно-воспалительный процесс принимал хроническое течение и распространялся в глубокие слои раны, преобладали дегранулированные формы лейкоцитов, содержание которых в 3 раза превышало контрольный уровень.

Следует отметить, что у животных контрольной группы в эти сроки наблюдений четко прослеживалась тенденция к нормализации изучаемых показателей, характеризующих функциональное состояние тучных клеток. Так, на 12-е и 20-е сутки эксперимента в рыхлой соединительной ткани, где протекали выраженные пролиферативные процессы, в основном преобладали недегранулированные тучные клетки с относительно высоким содержанием гистамина. В более поздний период наблюдений (30-е сутки) показатели дегрануляции лейкоцитов и содержания в них гистамина практически не отличались от соответствующих показателей в рыхлой соединительной ткани интактных животных ( $19,8 \pm 0,8$  против  $20,1 \pm 0,9$  в контроле). У животных опытной группы в указанные периоды наблюдалась диаметрально противоположная картина. В рыхлой соединительной ткани из области раны обнаруживались преимущественно дегранулированные тучные клетки с низким содержанием в них гистамина. Так, на 20-й день наблюдений число дегранулированных тучных клеток составляло 35% от их общего содержания и почти в 3 раза превышало контрольный уровень. Относительно высокие показатели дегрануляции отмечались и на 30-е сутки эксперимента. При этом содержание гистамина по сравнению с контрольным уровнем снижалось в 2,3 раза.

Таким образом, в отличие от обычной (аэробной) инфекции воспалительный процесс в экспериментально индуцированной смешанной анаэробно-аэробной инфекции характеризуется тем, что показатели функционального состояния тучных клеток не имеют тенденции к восстановлению. Как в опытной, так и контрольной группах выявлена обратная корреляционная зависимость между степенью проницаемости микрососудов и функциональным состоянием лейкоцитов. Резюмируя вышесказанное, можно констатировать, что включение антигистаминных препаратов в комплексную терапию неклостридиальных анаэробных инфекций является условием обязательным и патогенетически обоснованным.

1. Астандиков Г. Г. В кн.: Морфометрия в патологии 248, М., 1973.
2. Горизонтова М. Н., Алексеев О. В., Чернух А. М. Бюлл. эксперим. биол., 79, 3, 23—24, 1975.
3. Курильников В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И. В кн.: Микроциркуляторное русло, 216, М., 1975.
4. Оганесян С. С., Тарвердян Н. А., Зильфляч А. В. Авт. свидет., № 1347089, от 22 июня, 1987 г.
5. Чернух А. М., Александров Н. П., Алексеев О. В. В кн.: Микроциркуляция, 455, М., 1975.
6. Шахламов В. А. В кн.: Капилляры, 200, М., 1971.
7. Moran N., Unruh B., Westerholm A. Acta Physiol. Scand., 72, 26, 1962.
8. Selye H. The mast cells, Washington, 1965.

Поступило 8.X 1987 г.

Биолог. ж. Армении, т. 41 № 2, 1988

УДК 615.32.612.017.1

## ВЛИЯНИЕ ГЛИКОЗИДОВ КУКУРБИТАЦИНОВ БРИОНИИ НА ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ ЖИВОТНЫХ

К. А. КАЗАРЯН, М. В. ТАТЬЯН, Н. Г. АКОпян, А. Г. ПАНОСЯН,  
М. И. НИКИЩЕНКО, Ю. Т. АЛЕКСАНИЯН

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР, Ереван  
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна, АН АрмССР, Ереван

Изучено действие экстракта корней брионии, моно- и дигликозидов дигидрокукурбитацина D (КД) и их смеси на гуморальный и клеточный иммунитет.

Показано, что все эти вещества (за исключением моногликозида КД) в определенных условиях стимулируют первичный иммунный ответ и иммунологическую память. Однако смесь гликозидов КД в дозе, вызывающей стимуляцию гуморального иммунитета, не влияет на кожную реакцию гиперчувствительности замедленного типа.

Նստմանարժամ է բրիոնիայի արմատների էքստրակտի, դիհիդրոկուրբիտացինի (ԿԴ) և մոնո- և դիգլիկոզիդների ազդեցությունը հումորալ և բջջային իմունիտետի վրա: Ցույց է տրված, որ բոլոր վերոհիշյալ նյութերը (բացառությամբ մոնոգլիկոզիդ ԿԴ-ի) արգրակի պայմաններում խթանում են առաջնային իմուն պատասխանը և իմունոլոգիական հիշողությունը:

Սակայն ԿԴ դիգլիկոզիդների խառնուրդը այն դոզայով, որով խթանում է առաջնային իմուն պատասխանը, չի ազդում դանդաղեցված տիպի գերզգայնության մաշկային առաջնային վրա:

The influence of roots extract of bryony, mono- and di-glycosides of dihydrocucurbitacin D (KD) and their mixture on the humoral and cellular immunity has been studied. All substances tested (with the exception of monoglycoside KD) stimulate the initial immune response and immunological memory under definite conditions. But the mixture of KD glycosides in the dose, causing stimulation of humoral immunity, does not influence on the skin reaction hypersensitivity of delayed type.