

БИОХИМИЯ

УДК 616.98:518.835.26

А. С. Агабалян, Л. У. Назаров, А. Р. Базиан, Э. Б. Акопян, А. А. Багдасарян,
Г. А. Геворкян, чл. корр. ИАН Армении, Г. А. Чухалжян, Р. А. Захарян

дсРНК как фактор, стимулирующий регенеративные
и репаративные процессы в раневых тканях

(Представлено 15/1 1992)

Известно, что заживление послеоперационных ран зачастую проходит с осложнениями, которые как правило связаны с нагноением раны, вызванным реинфицированием последней микроорганизмами. Борьба с микроорганизмами при помощи антибиотиков, антисептических препаратов в основном малоэффективна, что и обуславливает поиск новых, нетоксичных и высокоэффективных препаратов, предохраняющих рану от повторной инфекции и стимулирующих процессы репарации и регенерации тканей.

Одним из таких средств явилась двухслойная, биосовместимая, самоклеющаяся пленка «Диплен» (1). Показано, что «Диплен» способствует восстановлению микроциркуляции, снятию отека и препятствует реинфицированию раны (2). В то же время пленка сама по себе не является непосредственным фактором, стимулирующим процессы регенерации и репарации в раневой поверхности, а использование пленки «Диплен», содержащей в своем составе различные антибиотики, хотя и способствовало более сильной защите от реинфицирования раны, однако не стимулировало усиления процессов регенерации и репарации (3).

В этой связи представлялось целесообразным использование в составе пленки «Диплен» различных иммуно- и биостимуляторов с целью повышения неспецифической резистентности организма и усиления первичного и вторичного иммунного ответа.

С этой целью в настоящей работе была использована пленка «Диплен», содержащая кальциевую форму дсРНК (Са-дсРНК).

Стерильную пленку «Диплен» и Са-дсРНК получали, как описано ранее (1-4). Эксперименты были проведены на 45 кроликах породы шиншилла, массой 2—2,5 кг. Животных фиксировали на спине, под местным обезболиванием 0,5%-ным раствором новокаина, придерживаясь общепринятых принципов асептики и антисептики, на 6 часах по циферблату иссекали треугольный лоскут слизистой оболочки

анального канала размером $1 \times 0,5$ см. Иссеченные ткани отбирались для гистоморфологического исследования.

Для проведения экспериментов животные были подразделены на три группы (по 15 кроликов в каждой). В первой группе животных раны в анальном канале моделировали вышеописанным способом, животные не получали никакого лечения. Вторую группу составили животные, у которых рану анального канала покрывали пленкой «Дяплен», и наконец в третьей группе животных после предварительной хирургической обработки раневую поверхность покрывали пленкой «Диплен», содержащей кальциевую форму дсРНК («Диплен-Са-дсРНК»).

На 3, 5, 7 и 9 сутки после операции под местным обезболиванием иссекали раны анального канала в пределах здоровых тканей и проводили морфогистохимические исследования иссеченных тканей.

В первой, контрольной, группе животных на 3—5 сутки гистохимически отмечалась типичная для гнойной раны картина (рис. 1). На рисунке видно, что слой некротической ткани на поверхности раны обильно инфильтрирован полиморфоядерными лейкоцитами, в межсосудистом пространстве и в стенках капилляров отмечается накопление лейкоцитов. Повышение сосудисто-тканевой проницаемости явилось причиной выраженного отека и диапедезных кровоизлияний в околососудистом пространстве.

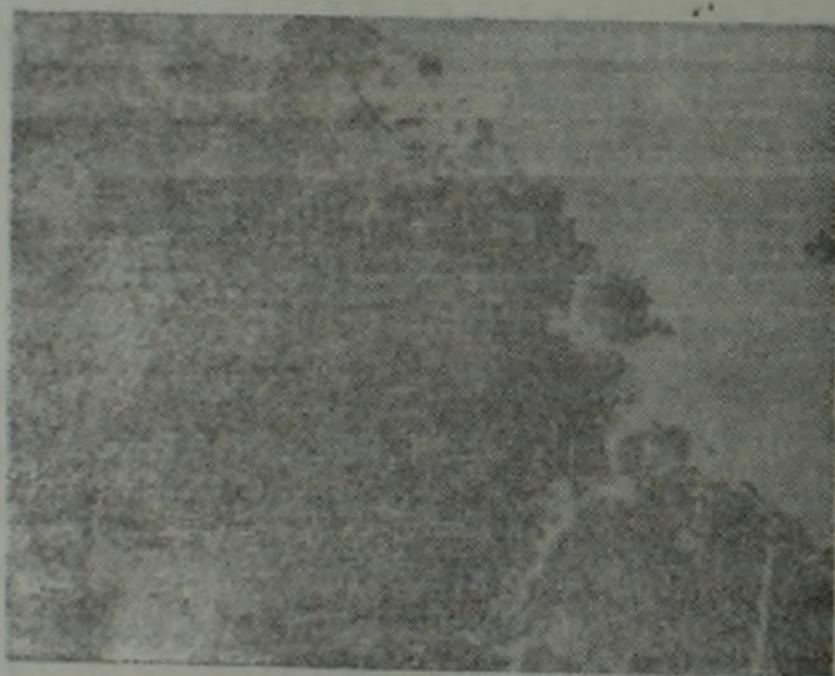


Рис. 1. Воспаление. Отек. Выраженная деструкция. Некроз. Инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 150$

На 7—9 сутки в этой группе животных отмечались явления некоторого стихания картины острого воспаления, однако наблюдались процессы инфильтрации и наряду с полиморфоядерными лейкоцитами появлялись плазматические клетки, отмечались фибробластические изменения. В эти же сроки на поверхности раны сохранен тонкий слой фибринозно-некротических отложений. На дне раны имелись островки грануляционной ткани, инфильтрированной полиморфоядерными лейкоцитами.

У животных второй группы на 3—5 сутки послеоперационного периода на поверхности раны макроскопически определялась полимерная пленка «Диплен». Гистологическая картина в эти сроки носила менее яркий характер по сравнению с таковой в контрольной группе. Наблюдалась инфильтрация тканей нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками. В краях раны и на дне ее имелась выраженная гнойная диффузная инфильтрация, здесь же встречаются участки некроза. Нарушения микроциркуляторного русла проявляются в виде расширения капилляров, диапедезных кровоизлияний и выраженного отека. Одновременно наблюдаются гидратация и набухание коллагеновых и эластических волокон. На 5 сутки воспаление носило такой же интенсивный характер, однако по морфологическим показателям несколько отличалось, наблюдались качественные сдвиги, менялось соотношение клеточных популяций, отмечалось увеличение числа макрофагов и фибробластов. Сохранялись явления отека, микроциркуляторные нарушения, деструктивные изменения клеточных элементов и волокнистых структур рыхлой соединительной ткани. В то же время на дне раны начали отмечаться тяжи молодой соединительной ткани, богатой вновь образованными капиллярами.

На 7—9 сутки наблюдались остатки клеящего слоя пленки, а воспаление морфологически практически не выявлялось. Поверхность раны была покрыта тонким слоем фибрина, под которым обнаруживались островки грануляционной ткани с характерными вертикальными сосудами. Среди клеточных элементов воспалительной инфильтрации преобладали лимфоциты и плазматические клетки, отмечаются дистрофические изменения клеточных элементов и волокнистых структур. Вместе с тем не наблюдалось выраженных признаков активации репаративных процессов, хотя и отмечалась начинающаяся коллагенизация стромы (рис. 2).

Полученные данные показывают, что полимерная пленка «Диплен» способствует восстановлению микроциркуляции, снятию отека и препятствует реинфицированию раны. Однако она не является непосредственным фактором, стимулирующим репаративные процессы в ране, хотя, улучшая морфологическую картину тканей, опосредованно влияет на процессы заживления раны.

При исследовании тканей, иссеченных из анального канала кроликов, леченных полимерной пленкой «Диплен-Са-дсРНК», на 3 сутки после операции на поверхности раны определялась пленка «Диплен-Са-дсРНК». К этому сроку выявляются достоверные положительные изменения в состоянии раны. Микроскопически обнаруживается плотный слой фибрина, покрытый полимерной пленкой. Под фибриновым слоем отмечается развитие молодой грануляционной ткани, наблюдается воспалительный вал из сегментоядерных лейкоцитов. Вокруг сосудов грануляционной ткани концентрировались клеточные элементы, в основном фибробласты и макрофаги. На ранних стадиях созревания грануляционной ткани выявлялись единичные

пучки фуксинофильных волокон, свидетельствующие о коллагенизации стромы.

На 5 сутки наблюдалось интенсивное расслаивание отложенной фибрина, скопление лейкоцитов обнаруживалось местами (рис. 3). Отмечается полное созревание грануляционной ткани, увеличение количества фибробластов и гистицитов, числа макрофагов, замещение дефекта тканей грануляционной тканью. Вся раневая поверхность покрыта эпителием. Процессы эпителизации проходят параллельно с созреванием грануляционной ткани. В это время капилляры грануляционной ткани приобретали характер вертикальных петель. Визуально: рана сухая, не гиперемирована, чистая, без следов каких-либо выделений.

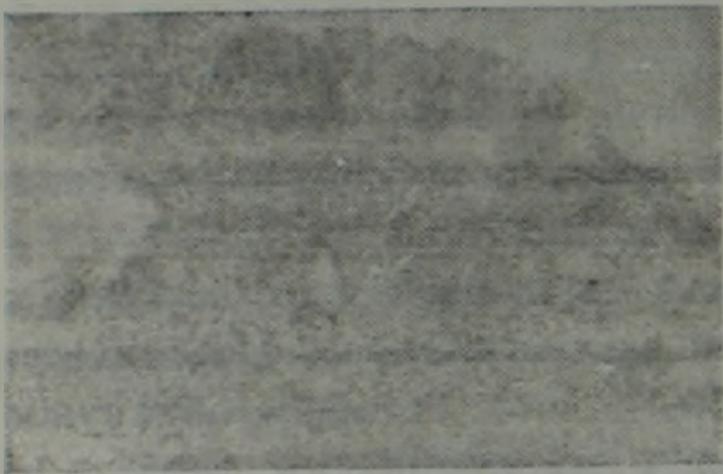


Рис. 2. Снижение воспалительной реакции. Уменьшение инфильтрации. Тяжи грануляционной ткани с фибробластическими превращениями. Окраска толуидиновым синим. $\times 70$

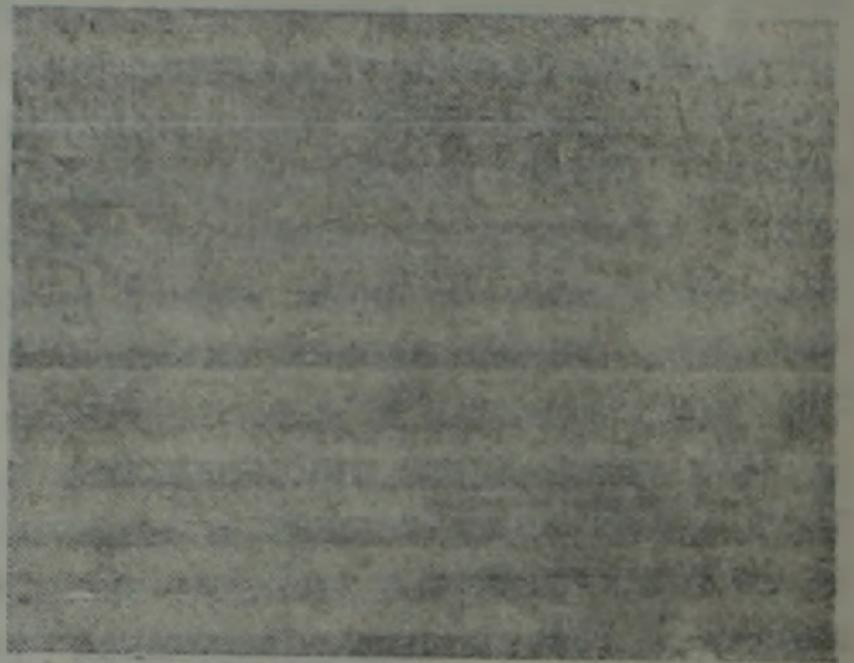


Рис. 3. Полное восстановление слизистой по типу ресистуции. Окраска толуидиновым синим. $\times 70$

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что пленка «Диплен-Са-дсРНК» активизирует макрофагальную реакцию, нормализует систему микроциркуляции, усиливает, в отличие от чистой пленки «Диплен», пролиферацию и дифференцировку фибробластов, созревание грануляционной ткани и процессы эпителизации, в результате чего заживление раны происходит уже на 3—5 сутки после операции.

Научно-исследовательский институт
проктология Министерства здравоохранения Армении

Ա. Ս. ԱՂԱԲԱՅԱՆ, Լ. ՌԻ. ՆԱԶԱՐՈՎ, Հ. Ռ. ՔԱՉԻՅԱՆ, Է. Բ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ,
Ա. Հ. ԲԱՂԿԱՍԱՐՅԱՆ, Գ. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Հայաստանի ԳԱԱ րզր. անդամ
Գ. Ա. ՉՈՒԽԱՅԱՆ, Ռ. Ա. ՋԱՔԱՐՅԱՆ

Երկրել ՌՆԹ որպես վերհի հյուսվածքներում վերականգնման և
ռեպարացիոն պրոցեսները խրանող գործոն

Սույն աշխատանքում ուսումնասիրված է վերքի հյուսվածքներում վերա-
կանգնման և ռեպարացիոն պրոցեսները, որոնք խթանվում են ՌՆԹ-ով: Ցույց
է տրված, որ երկրել ՌՆԹ-ի կիրառումը երկշերտ կենսահամատեղելի թա-
ղանթի՝ «Դիպլեն»-ի քաղաղորոթյան մեջ, նպաստում է վերքի հյուսվածքնե-
րի վերականգման արագացմանը: Չափարների հետանցքի վերքից վերցված
հյուսվածքների դուտ մորֆոլոգիական ուսումնասիրությունները ցույց են
տրվել, որ ի տարբերություն մաքուր թաղանթի՝ «Դիպլեն»-ի, «Դիպլեն—
Ca-ցեՐՈՒԿ» թաղանթը 1,5—2 անգամ արագացնում է հետվիրահատական
վերքի հյուսվածքների վերականգնումը:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

- 1 И. Х. Геворкян, Г. А. Чухаджян, Авт. свидетельство СССР, № 722214, 1978.
2 А. Р. Базиян, Лечение анальных трещин с применением клевоых композиций и
полимерных соединений. Автореф. канд. дис., Ереван, 1988. 3 Г. А. Чухаджян и др.,
Арм. хим. журнал, т. 37, с. 586—590 (1989). 4 Р. А. Захарян и др., Эксперименталь-
ная онкология, т. 7, с. 54—56 (1985).