

УДК 616—001.4—039:615.361

С. А. МУШЕГЯН, А. А. ХАНИН, М. Г. МАРҚАРЯՆ

НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ЗАЖИВЛЕНИЯ КОЖНЫХ РАН ПОД ВЛИЯНИЕМ  
ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА  
(экспериментальное исследование)

Среди большого числа публикаций, посвященных влиянию гормонов на заживление ран, дезоксикортикостерону отведено весьма скромное место. Интерес, вызванный к этому гормону в 40—50-х годах, был связан с его провоспалительным действием. В серии работ, выполненных на различных экспериментальных моделях, было установлено, что дезоксикортикостерон (ДОКА) стимулирует клеточное деление в очаге воспаления, новообразование сосудов, увеличение числа и объема фибробластов [4, 14, 15]. При этом, по данным З. А. Эртугановой и Л. С. Агеевой [13], повышается фагоцитоз и ферментативная активность макрофагов. Естественно, что повышение тканевой реактивности способствует более энергичному формированию грануляционной ткани [20, 21]. Небезынтересно, что ДОКА оказывает аналогичный эффект и при адреналэктомии [22]. Вышеизложенное нашло свое отражение и в процессе репарации кожных ран [1, 2, 6, 12]. Несколько затруднительным на этом фоне выглядит вопрос дифференцировки новообразованной ткани. Рядом авторов было обнаружено, что интенсивное накопление межклеточного вещества [5] не коррелирует с развитием и созреванием коллагеновых структур [19]. Кроме того, стимуляция воспалительной реакции, по мнению некоторых авторов [17, 18], может вызвать изменения мезенхимальных элементов, напоминающие таковые при ревматоидном артрите, и активизировать скорбутный процесс. Противоречивы и немногочисленны сведения о влиянии ДОКА на регенерацию эпителия. В одних случаях было отмечено увеличение активности раневого эпителия [3, 4], а в других—заметного эффекта не наблюдалось [16].

Нам представилось интересным, по возможности, уточнить некоторые стороны поднятых вопросов, касающихся морфологии раневого процесса с использованием количественной характеристики.

Эксперименты проведены на 36 белых крысах весом 150—200 г, содержавшихся в стереотипных условиях на белково-углеводной диете со свободным водным режимом. Животным на спиннобоковой поверхности наносились полнослойные кожные раны размером 1,5×0,5 см. По на-

правлению к периферии от краев ран тушью наносились метки с интервалом 0,5 см. Зарисовки размеров ран и расположение тушевых меток производили на прозрачных целлоидиновых пленках и переносили на миллиметровую бумагу, где и подсчитывали линейные размеры и площадь соответствующих участков. В опытной группе животным внутримышечно вводился масляный раствор ДОКА по 2,5 мг ежедневно после нанесения ран. Забой и взятие материала производились на 5-, 10- и 15-е сутки. Целлоидиновые и целлоидин-парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, толуидиновым синим, пикрофуксином по Ван-Гизону, импрегнировались по Футу. Помимо этого, определялась кислая фосфатаза по Гомори.

Заживление кожных полнослойных ран у крыс происходит под струпом и детально описано нами ранее [10, 11]. При инъекциях ДОКА на 5-е сутки происходит развитие сплошного слоя хорошо васкуляризованных грануляций. По окружности их и на поверхности отмечается выраженная лейкоцитарно-полибластическая инфильтрация с явлениями диапедеза, мелких кровоизлияний. В ряде случаев под массивным струпом происходило нагноение, которое обычно не встречается при такого рода ранах у крыс (к сожалению, мы не обсуждаем это явление из-за отсутствия бактериологических данных). Новообразованные грануляции и глубже лежащие ткани отечны, инфильтрованы лимфоцитами и макрофагами при наличии хорошо развитой посткапиллярной сети (рис. 1).



Рис. 1. Интенсивная лимфоцитарно-макрофагальная реакция и васкуляризация грануляций на 5-е сутки после инъекции ДОКА. Гематоксилин-эозин.  $\times 200$ .

Наряду с накоплением в основном веществе кислых мукополисахаридов и тучных клеток (1,6 в поле зрения) при импрегнации в нем преобладают

тонкие аргирофильные структуры. Дерма к этому сроку отечна (907 мк), и струп как бы врастает в ее края, что практически делает невозможным эпителизацию и задерживает контракцию раны.

К 10-ым суткам сохраняется отечность грануляций и окружающих тканей, в дерме же она повышается (1177 мк). Ожидаемой к этому сроку дифференцировки новообразованной ткани не происходит в той мере, в какой она характерна для контроля. В ней еще довольно много капилляров и посткапилляров, большая часть фибробластов сохраняет пузыревидную форму с контурированной цитоплазмой. Количество тучных клеток снижается до 0,6 в поле зрения. В сравнении с предыдущим сроком несколько повышается содержание коллагеновых структур в ране, однако, наряду с интенсивной метахромазией, в ней обнаруживается множество аргирофильных структур (рис. 2, 1). Помимо этого, происходит некоторая активация кислой фосфатазы в фибробластах и уменьшение активности фермента со стороны фагоцитирующих элементов.

В большинстве случаев по краю дермы, прилегающей к ране, происходит закладка и образование дериватов. Эпителий по краю раны утолщен, и эпителиальный регенерат в 50% случаев достигает длины 481 мк. При этом на всем протяжении эпителизированной поверхности обнаруживается глубокий погружной рост (рис. 2, 2). Контракция раны при-

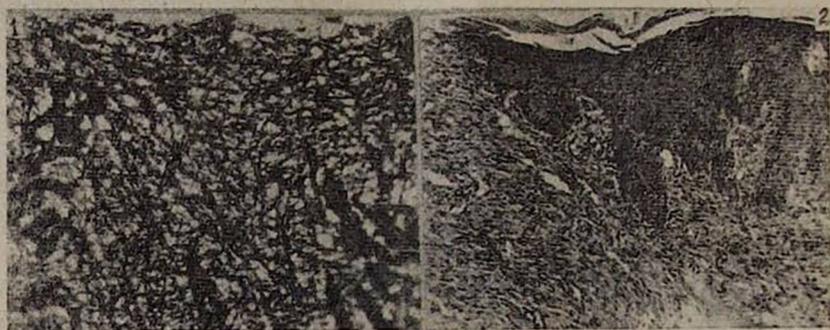


Рис. 2. 1. Сохранение в грануляциях к 10-дневному сроку множества аргирофильных волокон при инъекции ДОКА. Импрегнация серебром по Футу.  $\times 200$ . 2. Пышный эпителиальный погружной рост на 10-е сутки после нанесения раны при инъекциях ДОКА. Гематоксилин-эозин.  $\times 100$ .

водит к ее сокращению на 72%, что на 4,2% меньше, чем в контроле. Однако эта разница статистически недостоверна.

На 15-е сутки морфологическая картина новообразованной ткани характеризуется умеренной отечностью со стороны основания ее и окружающих тканей. Отмечается еще большее количество микро- и макрофагов. От поверхности молодой рубцовой ткани к ее основанию можно обнаружить различные переходные формы фибробластов. На импрегнированных серебром препаратах дифференцировка волокнистых структур в коллагеновые пучки сочетается с сохранением аргирофильных воло-

кон, число которых увеличивается к поверхности. Наряду с этим происходит увеличение числа фибробластов и эндотелиальных клеток, в которых выявляется кислая фосфатаза. Значительно возрастает число тучных клеток в дерме и новообразованной ткани (соответственно до 5,2 и 7,4 в поле зрения). Эпителизация ран к этому сроку завершается в 83% случаев, а образованный рубец отличается меньшими размерами и большей эластичностью, по сравнению с контрольным.

Из вышесказанного становится очевидным воздействие ДОКА на всех этапах заживления кожной раны. В ранние сроки это находит свое отражение в интенсивной сосудистой, макрофагальной и фибробластической реакции, в повышении элиминативной функции.

Однако сохранение и даже усиление некоторых из перечисленных показателей не совсем благоприятно с точки зрения гистопатологии сказывается на быстроте дифференцировки грануляций, а следовательно, и рубцевании.

Торможение эпителизации и контракции в ранние сроки, на наш взгляд, было вызвано образованием массивного струпа, как следствия активации эксудативных процессов, расширения сосудов, явлений диapedеза, кровоизлияний и длительной инфильтрации поверхности раны нейтрофилами и лимфоцитами. В свою очередь, аналогичная инфильтрация и эксудация, правда, в меньшей степени, задерживает дифференцировку волокнистых структур грануляционной ткани, что в разной степени отмечается на протяжении наблюдаемого срока.

Не исключается вероятность того, что ДОКА стимулирует и генез тучных клеток, увеличением числа которых можно объяснить повышение проницаемости сосудов [7]. Высокая же проницаемость сосудов в ране в элиминативный период способствует росту грануляционной ткани.

Аналогичные изменения в течении репарации кожи нами были обнаружены при инъекциях малых доз кофеина [8, 9]. Как и при введении ДОКА, отмечалась задержка дифференцировки грануляций с индукцией пышного эпителиального погружного роста.

Таким образом, обладая мощным воздействием на такие компоненты регенерационного процесса кожи, как фагоцитоз, элиминация, васкуляризация, пролиферация, ДОКА может найти достойное место в травматологической практике. При этом необходимо учитывать состояние раны, потребность интегральной активации перечисленных компонентов регенерационного процесса и длительность применения гормона. Последнее обстоятельство имеет существенное значение, ибо одним из возможных путей усиления провоспалительного эффекта при парэнтеральных инъекциях ДОКА считается дисгормоноз гломерулярной и фасцикулярной зон надпочечника в сторону увеличения продукции минералокортикоидов и соответствующего угнетения продукции глюкокортикоидов [16].

Ս. Ա. ՄՈՒՆԵՂՅԱՆ, Ա. Ա. ԿԱՆԻՆ, Մ. Գ. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

ՄԱՇԿԻ ՎԵՐՔԵՐԻ ԼԱՎԱՑՄԱՆ ՈՐՈՇ ՄՈՐՅՈՒՈՒԳԻԱԿԱՆ ԱՍՊԵԿՏՆԵՐԸ  
ԴԵՋՕՔՍԻԿՈՐՏԻԿՈՍՏԵՐՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏՍԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Սպիտակ առնետների վրա կատարված փորձերից պարզ դարձավ, որ դեզօքսիկորտիկոստերոնի ներարկումը էականորեն փոխում է մաշկի վերականգնման պրոցեսի ընթացքը, ըստ որում աճում է լիմֆոցիտար-մակրոֆագալ ռեակցիան, արագանում է վերքի վասկուլյարիզացիան, առաջացնելով պոստ-մազանոթների գոյացում:

Ինչ վերաբերում է հսկա բջիջների քանակի ավելացմանը, ապա դրանք, ըստ երևույթին, աշակցում են անոթների բարձր թափանցելիությանը, որը բավականաչափ արագացնում է վերքի էլիմինացիան:

Այս բոլորը հանգեցնում են ֆիրրորլաստիկ շարքի բջիջների ինտենսիվ պրոլիֆերացիային և զբանուկացիոն հյուսվածքի ծավալուն շերտի ձևավորմանը: Բայց այս պայմաններում թելիկային կառուցվածքների դիֆերենցացիան որոշ չափով դանդաղում է:

Այդ ֆոնի վրա բնորոշ է էպիթելիալ ներսուզված ճոխ աճը: Հետազայում առաջացած սպին ավելի առածգական է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бухонова А. И. Архив АГЭ, 1965, 9, стр. 14.
2. Бухонова А. И. Научные доклады высшей школы (биол. науки), 1965, 4, стр. 81.
3. Бухонова А. И. Условия регенерации органов и тканей у животных. М., 1966, стр. 26.
4. Бухонова А. И. Условия регенерации органов и тканей у животных. М., 1966, стр. 32.
5. Войткевич А. А. Восстановительные процессы и гормоны. М., 1965, стр. 9.
6. Войткевич А. А. Современные вопросы эндокринологии. М., 1963, стр. 240.
7. Данилова К. М. Архив АГЭ, 1958, 5, стр. 413.
8. Кабилов Е. В., Ханин А. А. Материалы V конференции по регенерации и клеточному делению. М., 1968, стр. 168.
9. Ханин А. А. Автореферат. Ереван, 1967.
10. Ханин А. А. Материалы межвузовской научной конференции по регенерации и трансплантации органов и тканей млекопитающих. Ереван, 1968, стр. 98.
11. Ханин А. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1969, 9, 4, стр. 13.
12. Чернова Т. Г. Труды Таджикского медицинского института. Ашхабад, 1963, стр. 143.
13. Эртуганова З. А., Агеева Л. С. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1957, 43, 1, стр. 74.
14. Ducommun P. Schweiz. Med. Wochenschr., 1952, 32, 580.
15. Lichtwitz A., Hioco D., Thiery G. Brasil. Med., 1953, 67, 27—52. 515.
16. Pirani C., Stepto R., Sutherland K, J. Exptl. Med., 1951, 93, 3, 217.
17. Selye H., Şylwester O., Hall C., Leblond C. P. J.A.M.A., 1944, 124, 201.
18. Schaffenburg C., Masson G., Corcoran A. Proc. Soc. Exptl. Biol. a Med., 1950, 74, 2, 358.
19. Taubenhau M., Amromin G. Endocrinology, 1949, 44, 4, 359.
20. Taubenhau M., Amromin G. J. Lab. a. Clin. Med., 1950, 36, 1, 7.
21. Taubenhau M. Rev. Canad. Biol., 1953, 12, 2, 199.
22. Velly G. C. Compt. Rend. Acad. Sci., 1954, 239, 25, 1851.