

3. Болотовский В. М., Нефедова Л. А., Настасина К. И. и др. В кн.: Актуальные проблемы вирусных инфекций. М., 1965, с. 329.
4. Болотовский В. М., Нефедова Л. А., Слепушкина В. Г., Мовсесян А. М. В кн.: Научно-практическая конференция врачей-лаборантов. М., 1965, с. 21.
5. Болотовский В. М., Настасина К. И., Зетилова Л. П., Геликман Б. Г. В кн.: Проблема профилактики кори и противовирусных препаратов. М., 1966, с. 35.
6. Болотовский В. М., Настасина К. И., Феденев В. Г. и др. В кн.: Материалы объединенной научной конференции, посвященной изучению живой вакцины против кори Ленинградского ИЭМ им. Пастера. Л., 1967, с. 51.
7. Бочков Р. А. Автореферат дисс. канд. М., 1967.
8. Васильева Г. А., Слатин Е. А., Фурман Р. М. и др. В кн.: Вакцинопрофилактика детских инфекций. Л., 1981, с. 52.
9. Гражданов Н. П. Дисс. канд. Л., 1979.
10. Гражданов Н. П., Попов В. Ф. и др. ЖМЭИ, 1981, 11, с. 45.
11. Зетилова Л. П., Заргарьянц А. И., Болотовский В. М. и др. ЖМЭИ, 1976, 1, с. 144.
12. Капцова Т. И., Алексеева А. К., Гордиенко Н. М. и др. Вопр. вирусол., 1976, 6, с. 679.

УДК 616.981.25 : 576.852.22] : 615.23

А. А. БАРСЕГЯН, А. В. АВАКЯН, Ю. З. ТЕР-ЗАХАРЬЯНЦ, К. М. ДЕХЦУНЯН,
Р. В. ПАРОНИКЯН, С. А. ПАШИНЯН, Т. А. АГАРОНЯН,
А. Дз. АМБАРЦУМЯН, Л. А. ЕРЗИНКЯН

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОДУКТОВ ОБМЕНА МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ ШТАММА 317/402 ПРИ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ИНБРЕДНЫХ МЫШЕЙ

Изучено химиотерапевтическое действие продуктов обмена молочнокислых бактерий штамма 317/402 «Наринэ» при локализованном стафилококковом гнойно-некротическом поражении кожи и подкожной клетчатки у инбредных мышей. Выявлена высокая лечебная эффективность их при местном применении.

Антагонистическая активность и целебные свойства молочнокислых бактерий известны давно и широко применяются как в народной, так и в клинической медицине для лечения дисбактериозов и инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Культуры палочек молочнокислого брожения с успехом были применены в лечении гнойных ран в доантибиотическом периоде [2, 5, 8].

Молочнокислые бактерии штамма 317/402 «Наринэ» отличаются от всех ранее описанных культур *Lactobacterium acidophilum* более выраженной способностью продуцировать значительное количество безвредных для организма человека антимикробных веществ, подавляющих рост и развитие грамположительных и грамотрицательных бактерий; указанные штаммы обладают большей ферментативной активностью, способны к образованию в некоторой степени флавопротеидных протеаз, отличаются высокими витаминсинтезирующими и кислотообразующими способностями [4].

Метаболиты молочнокислых бактерий штамма 317/402 нами отделены путем механической фильтрации с помощью фильтра Зейца (препарат условно назван «Наринэ-Ф»). Исследование антибактериальной

активности последнего в отношении полирезистентных госпитальных штаммов микроорганизмов и его противовоспалительных свойств показали, что «Наринэ-Ф» обладает высокой антибактериальной активностью и выраженными местными противовоспалительными свойствами при остром экссудативном воспалении в эксперименте [1, 3].

Целью данной работы явилось определение эффективности лечебного действия «Наринэ-Ф» при локализованной гнойной инфекции в эксперименте.

Материал и методы

Опыты проведены на 63 инбредных мышах массой 16—18 г. Химиотерапевтическое действие «Наринэ-Ф» изучали на модели локализованной гнойной инфекции, вызванной внутрикожным заражением [7]. Суточную культуру *St. aureus*-18б в виде взвеси в физиологическом растворе вводили мышам внутрикожно в область брюшка в дозе 1 млн микробных тел в 0,1 мл. На месте введения культуры через 24—48 часов развивалось выраженное гнойно-некротическое воспаление.

Химиотерапевтическую активность «Наринэ-Ф» определяли при местном применении его в очаге поражения через 48 часов после заражения. Лечение проводили 2 раза в день с перерывом в 6 часов в течение 10 дней. Для сравнения в параллельных опытах аналогичным образом изучали химиотерапевтическое действие риваноля. Одновременно с целью выявления динамики структурных изменений кожи и подкожной клетчатки, а также степени инфицированности у контрольных (нелеченых) и подопытных животных на 2, 5, 7, 10-й дни опыта из очагов поражения брали биопсийный материал для патогистологического и бактериоскопического исследований. После соответствующей обработки полученные срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по Грам-Вейгерту [6]. Количественную характеристику наличия стафилококков в срезах проводили условными обозначениями: отсутствие—(—), наличие единичных стафилококков в различных полях среза—(+), небольшие скопления стафилококков в различных полях зрения—(2+, 3+), обильное количество в большинстве полей зрения или по всему срезу—(4+).

Критериями эффективности проводимого лечения служили: сроки заживления ран, изменение площади гнойно-некротического очага в динамике, визуальная оценка интенсивности гнойно-воспалительного процесса в динамике с одновременным патогистологическим и бактериоскопическим исследованием.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что через 24—48 часов после внутрикожного введения мышам культуры стафилококка на коже и в подкожной клетчатке образуется выраженное гнойно-некротическое воспаление (рис. 1 а, б) с наличием большого количества стафилококков (4+).

У части животных контрольной и подопытных групп после внутрикожного введения стафилококка отмечалась (в основном на 3—6-е сут-

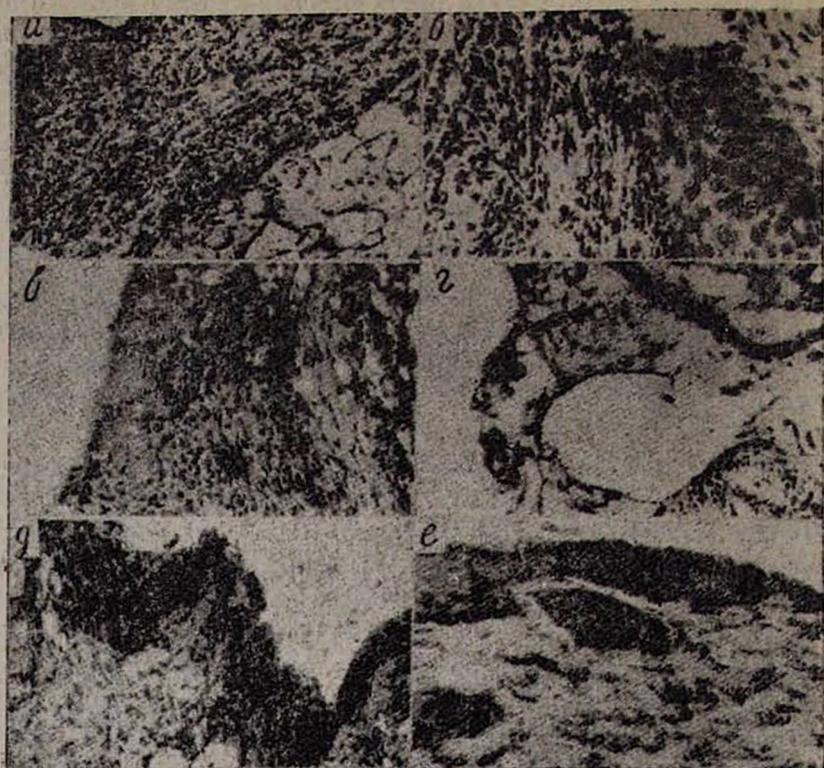


Рис. 1. Изменения кожи и подкожной клетчатки при локальной стафилококковой инфекции и на фоне лечения. а. 2-е сутки после заражения стафилококком. Гнойно-некротическое воспаление кожи и подкожной клетчатки. Ув. 10×9 . б. То же в подкожной клетчатке. Ув. 20×10 . в. 5-е сутки лечения «Наринэ-Ф». Развитие грануляционной ткани Ув. 20×10 . г. Контроль на 5-е сутки. Воспаление, отек, отслоение эпидермиса. Ув. 20×10 . д. 5-е сутки лечения риванолом. Ослабление воспалительного процесса, разрастание грануляционной ткани. Ув. 20×10 . е. Контроль на 5-е сутки. Наличие стафилококков в подкожной клетчатке. Ув. 90×10 . а, б, в, г, д — окраска гематоксилин-эозином, е — окраска по Грам-Вейгерту.

ки после заражения) генерализация процесса с последующей гибелью животных (таблица).

Таблица
Лечение «Наринэ-Ф» и риванолом гнойно-некротических поражений у белых мышей, вызванных внутрикожным введением золотистого стафилококка

Препарат	Число животных	Число животных, погибших от септицемии в %	Число животных с заживлением гнойно-некротического поражения в %		Число животных с отсутствием заживления на 10-е сутки в %
			5-й день	10-й день	
Наринэ-Ф	23	$26,1 \pm 9,1$	$30,4 \pm 9,5$	$39,1 \pm 10,2$	$4,3 \pm 4,2$
Риваноль	18	$33,3 \pm 11,1$	$16,7 \pm 8,8$	$16,7 \pm 8,8$	$33,3 \pm 11,1$
Контроль (целечен.)	22	$50 \pm 10,7$	$9,1 \pm 6,1$	$9,1 \pm 6,1$	$31,8 \pm 9,9$

На 5-й день лечения «Наринэ-Ф» полное заживление гнойной раны наблюдалось у $30,4 \pm 9,5\%$ животных. Восстановление эпидермального покрова сопровождалось отсутствием воспалительных изменений в подкожной клетчатке (рис. 2б). В этот же срок при лечении риванолом полное заживление гнойного очага отмечено у $16,7 \pm 8,8\%$ животных. Следует отметить, что в указанных случаях восстановление эпидермиса сочеталось со слабовыраженными склеротическими и воспалительными изменениями в подкожной клетчатке (рис. 2а). У остальных выживших

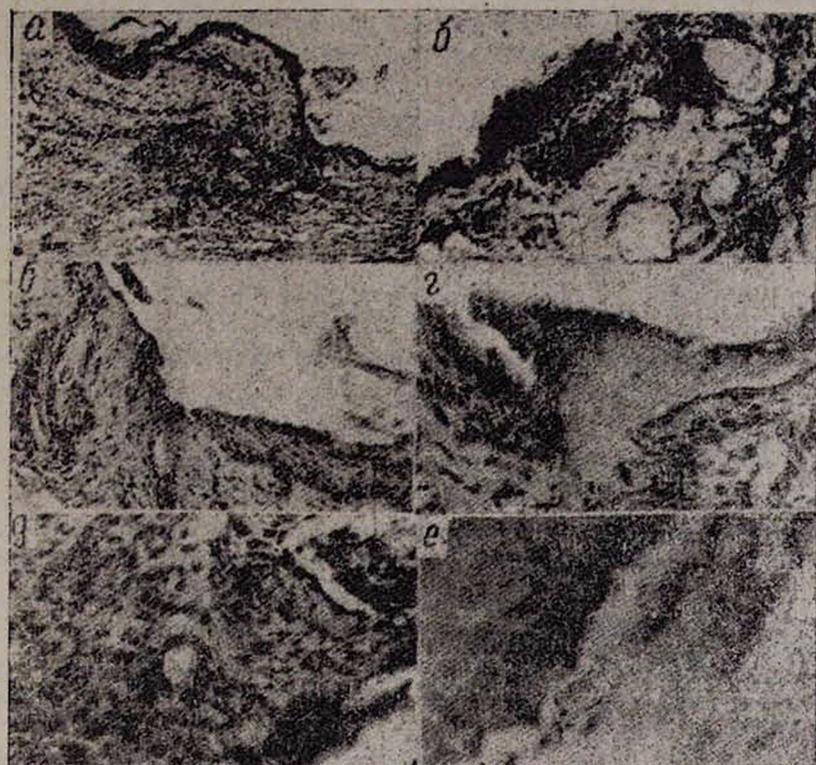


Рис. 2. Изменения кожи и подкожной клетчатки при локальной стафилококковой инфекции и на фоне лечения. а. 5-е сутки лечения риванолом. Восстановление эпидермиса, воспалительные изменения в подкожной клетчатке. Ув. 10×9 . б. 5-е сутки лечения «Наринэ-Ф». Восстановление эпидермиса, отсутствие воспалительных изменений в подкожной клетчатке. Ув. 4×10 . в. 7-е сутки лечения «Наринэ-Ф». Отсутствие воспаления, тенденция к восстановлению эпидермиса. Ув. 20×10 . г. То же. Ув. 40×10 . д. Контроль на 10-е сутки. Выраженная воспалительная инфильтрация в эпидермисе и в подкожной клетчатке. Ув. 40×10 . е. Контроль на 10-е сутки. Наличие стафилококков в подкожной клетчатке. Ув. 90×10 . а, б, в, г, д—окраска гематоксилин-эозином, е—окраска по Грам-Вейгерту.

животных подопытной группы с незажившими ранами на 5-е сутки лечения «Наринэ-Ф» отмечалось значительное уменьшение площади поражения с наличием на раневой поверхности тонкой корочки и с развитием под ней элементов грануляционной ткани (рис. 1в). При бақ-

терноскопическом исследовании биоптатов кожи и подкожной клетчатки стафилококков не было обнаружено. При лечении риванолом в этот период также наблюдалось уменьшение раневой поверхности и гнойного отделяемого из раны, развитие грануляционной ткани, ослабление воспалительного процесса (рис. 1д). При этом на фоне лечебного действия риваноля в подкожной клетчатке встречались единичные особи и гроздь стафилококков (2+, 3+) (рис. 1е). В этот же срок у контрольных (нелеченых) мышей местами выявлялось отслоение обрывков сохранившихся участков воспаленного эпидермиса, выраженный отек (рис. 1г) и воспалительные изменения в подкожной клетчатке, наличие стафилококков (3+, 4+). Полное заживление раны наблюдалось лишь в $9,1 \pm 6,1\%$ случаев.

На 7-е сутки лечения «Наринэ-Ф» в отличие от риваноля уменьшение пораженной поверхности кожи сопровождалось разрастанием коллагеновых волокон и тенденцией восстановления эпителиального покрова (рис. 2в, г).

На 10-е сутки лечения «Наринэ-Ф» полное заживление гнойно-некротического очага с восстановлением эпидермального и волосяного покровов наблюдалось еще у $39,1 \pm 10,2\%$ ($P < 0,02$) животных. Полного заживления раневого процесса в этой же группе не отмечено только в $4,3 \pm 4,2\%$ случаев ($P < 0,02$). В этот же срок в группе мышей, леченных риванолом, полное заживление раны определялось еще в $16,7 \pm 8,8\%$ случаев ($P < 0,1$), однако воспалительные изменения продолжались у оставшихся $33,3 \pm 11,1\%$ мышей ($P < 0,05$). При бактериоскопии редко в отдельных случаях определялись единичные особи стафилококков. В контрольной группе стафилококковые гнойные поражения кожи продолжали сохраняться у $31,8 \pm 9,9\%$ животных. При патогистологическом исследовании отмечалась умеренно выраженная воспалительная инфильтрация подкожной клетчатки лейкоцитами, эозинофилами, лимфоплазматическими клетками (рис. 2д), а также наличие стафилококков (рис. 2е).

Данные химиотерапевтического действия «Наринэ-Ф» и риваноля показывают, что при стафилококковой локализованной гнойной инфекции белых мышей несколько уменьшаются (в 1,8 раз) случаи генерализации инфекции с гибелью животных, происходит более раннее очищение ран от гноя и некротических тканей, ускоряются процессы грануляции и регенерации эпителия, приводящие к укорочению сроков заживления. Так, заживление ран у выживших контрольных животных к 10-му дню наблюдалось в $36,3 \pm 14,5\%$, при лечении риванолом— $50 \pm 14,4\%$. Более эффективным действием обладает «Наринэ-Ф», лечение которым дает полное заживление ран к 10-му дню у $94,1 \pm 5,7\%$ ($P < 0,01$) выживших животных.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о лечебном действии «Наринэ-Ф» при локализованном стафилококковом гнойно-некротическом поражении кожи и подкожной клетчатки на экспериментальной модели у мышей.

Հ. Ա. ԲԱՐՍԵԳՅԱՆ, Ս. Վ. ԱՎԱԳՅԱՆ, ՅՈՒ. Զ. ՏԵՐ-ԶԱԲԱՐՅԱՆ, Կ. Մ. ԴԵԳԺՈՒՆՅԱՆ,
Բ. Վ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ, Ս. Հ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Տ. Ա. ԱԶԱՐՈՆՅԱՆ, Ա. Զ. ՀԱՄԲԱՐՏՈՒՄՅԱՆ,
Լ. Հ. ԵՐԶՆԻԿՅԱՆ

ԿԱԹԵՆԱԹԻՎԱՅԻՆ ԲԱԿՏԵՐԻԱԼՆԵՐԻ 317/402 ՇՏԱՄԻ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ
ԱՐԳԱՍԻՔՆԵՐԻ ՔԻՄԻՈԹԵՐԱՊԵՎՏԻԿ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼՈԿԱԼԻԶԱՑՎԱԾ
ՍՏՖԻԼԱԿՈԿԱՅԻՆ ԻՆՖԵԿՑԻՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՍՊԻՏԱԿ ՄԿՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ուսումնասիրված է կաթնաթթվային բակտերիաների «Նարինե» 317/402 շտամի փոխանակության նյութերի (անջատված մեխանիկական ֆիլտրացիայի միջոցով) քիմիոթերապևտիկ ազդեցությունը լոկալիզացված ստաֆիլոկոկային ինֆեկցիայի մոդելի վրա սպիտակ մկների մոտ:

Ստացված տվյալները վկայում են նշված կաթնաթթվային բակտերիաների նյութափոխանակության արգասիքների արտահայտված բուժական ազդեցության մասին մաշկի և ենթամաշկի ստաֆիլոկոկային էթիոլոգիայի թարախանեկրոտիկ ախտահարումների ժամանակ՝ սպիտակ մկների էքսպերիմենտալ մոդելների վրա:

A. A. BARSEGHIAN, A. V. AVAKIAN, Yu. Z. TER-ZAKARIAN, K. M. DEGHZUNIAN,
R. V. PARONIKIAN, S. A. PASHINIAN, T. A. AHARONIAN, A. Dz. HAMBARTSUMIAN,
L. A. ERZNIKIAN

CHEMOTHERAPEUTIC EFFECT OF PRODUCTS OF LACTIC ACID METABOLIC BACTERIES OF 317/402 SHTAMM IN LOCALIZED STAPHYLOCOCCUS INFECTIONS IN MICE

The chemiotherapeutic effect of products of lactic acid metabolic bacteria of 307/402 shtamm „Narine“ has been investigated on the model of localized staphylococcus infection.

The results obtained testify to marked therapeutic effect of this shtamm in case of localized staphylococcus purulent-necrotic lesions of the skin.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амбарцумян А. Дз., Барсегян А. А., Апоян Н. А., Тумаджян А. Е., Мелконян Ж. С. В кн.: Современные проблемы патологической физиологии. Ереван, 1985, с. 32.
2. Гишман М. Р., Брук А. М., Хлебникова А. Н. Молочнокислая (ацидофильная) паста для лечения гнойных ран. М., 1944.
3. Дехцунян К. А., Авакян А. В., Амбарцумян А. Дз., Барсегян А. А. и др. В кн.: Послеоперационные осложнения. Ереван, 1986, с. 40.
4. Ерзинкян Л. А. Биологические особенности некоторых рас молочнокислых бактерий. Ереван, 1971.
5. Лукьянов Г. Н., Абрамов Н. А. Клин. хир., т. XXXVIII, вып. 1—2, с. 289.
6. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. Л., 1969.
7. Методы экспериментальной химиотерапии. Под редакцией Першина Г. Н. М., 1971, с. 11.
8. Шкловский Д. Е., Любимова М. П. Хирургия, 1937, 4, с. 62.