

7. Петров В. И. В кн.: Клинико-рентгенологическая диагностика кишечной непроходимости. М., 1964, с. 129.
8. Ратнер А. Ю. Молотилова Т. Г. *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1972, 12, с. 29.
9. Руфанов И. Г. *Хирургия*, 1914, XXXV, с. 207.
10. Михайлов М. К. Автореф. докт. дисс. Казань, 1977.
11. Ford F. R., Clark D. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1956, 98, 37.
12. Friman-Dahl J. *Acta radiologica*, 1939, 5, 117, 438.
13. Hellmer H. *Inlussusception in children Diagnosis and therapy with barium enema*. Stockholm, 1944.
14. Monrad S. One hundred and fifteen cases of intestinal invagination in infants with special consideration of its symptomatology and treatment *Hospitalidende*, 1926, 69, 68.
15. Masson M., Cambler G. *Pressen med.*, 1962, 70, 1990.
16. Nordentoff G. M. *Acta radiologica*, 1939, 20, 128.

УДК 615.2.07

Н. А. АПОЯН, Ж. С. МЕЛКОНЯН

К МЕТОДИКЕ ИЗУЧЕНИЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Представлена модифицированная модель количественного измерения местного воспаления уха крысы, вызванного 20% серной кислотой в этиловом спирте. Установлено, что бутаднон, вольтарен в вазелиновом масле и преднизолон проявляют активность. Метод рекомендован для поиска противовоспалительных средств местного применения.

Местное применение противовоспалительных средств в виде мазей, суспензии и жидкостей имеет большое значение для лечения различных форм артритов, экзем, псориаза, в особенности для больных с нарушениями кишечного тракта, длительно получающих лекарства во внутрь. Местное применение лекарств может заменить и внутрисуставные инъекции.

Поиск противовоспалительных средств, применяемых местно, проводится давно, но используемые методы громоздки, часто не воспроизводимы и в основном применяются только для изучения кортикостероидов [2—5].

Нами модифицирована модель количественного измерения местного воспаления уха крысы для поиска противовоспалительных средств местного применения [2].

Материал и методы

Беспородных белых крыс обоего пола массой 70—110 г усыпляли эфиром. На правое ухо ватным тампоном наносили флогогенный раздражитель. В качестве раздражителя применяли 1, 5, 10, 20, 30% растворы серной кислоты в воде или 96% спирте. Выдерживали животных с раздражителем 10 или 60 сек. Через 4 или 28 часов животных забивали, срезали уши и взвешивали их на торсионных весах. Разница в весе между воспаленным и здоровым ухом показывала величину отека в мг (отек мг).

Для изучения влияния противовоспалительных средств на воспалительный отек уха крысы через 30 мин на место раздражения наносили исследуемое вещество.

В качестве местноприменяемых средств использовали 5% бутадионовую мазь фирмы Гедеон Рихтер (Венгрия) и 0,5% преднизолоновую мазь Горьковского химфармзавода (СССР), 3% преднизолон в ампулах фирмы Гедеон Рихтер. Из порошков бутадиона (СССР) и вольтарена (Швейцария и Югославия) нами были изготовлены 5% бутадионовая и 10% вольтареновая мазь на вазелиновом масле, а на дистиллированной воде—их суспензия. Экспериментальные данные обрабатывали статистически по Р. Б. Стрелкову [1].

Результаты и обсуждение

Предварительно было исследовано влияние различных разведений серной кислоты в воде или спирте на ухо крысы при экспозиции 10 или 60 сек. Опыты показали, что через 4 часа после 10-секундной экспозиции уха крысы с различными разведениями серной кислоты в воде не наблюдалось воспалительной реакции. При удлинении сроков экспозиции до 60 сек (рис.) только 20% серная кислота в воде вызывает воспалительную реакцию, которая по интенсивности сходна с отеком, выз-

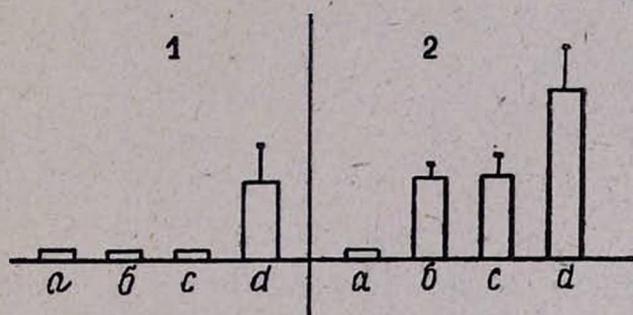


Рис. Сравнительное изучение воспалительного отека уха крысы при раздражении различными разведениями серной кислоты в воде (1) или спирте (2) при экспозиции 60 сек. а—1, б—5, с—10, д—20% серная кислота.

ванным 5, 10% серной кислотой в спирте. 20% серная кислота в спирте вызывает в 2 раза более интенсивную воспалительную реакцию, чем 20% серная кислота в воде. 30% серная кислота в спирте вызывает изъязвление кожи уха. Необходимо отметить, что отдельно спирт не вызывает воспалительной реакции, но в сочетании с серной кислотой значительно ее усиливает. При удлинении сроков выдерживания животных до 28 часов воспалительный процесс стихает (табл. 1).

При одновременном раздражении правого и левого уха крысы 20% серной кислотой в спирте в течение 60 сек интенсивность воспалительной реакции в зависимости от особи животного сильно варьировала. Так, результаты опытов (табл. 2) показывают, что у крыс № 1, 6, 9, 11, 12 сильнее воспалительная реакция правого уха, чем левого, а у остальных наоборот. Поэтому стандартная ошибка средней арифметической разницы между ушами велика, $M \pm m$ соответствует $1,2 \pm 3,4$.

Таблица 1

Зависимость воспалительной реакции (отек мг) уха крысы от времени экспозиции раздражителя и длительности опыта

Раздражитель		Длительность опыта в часах	Воспалительная реакция при раздражении в сек (P=50)			
			10		60	
			колич. животных	„отек мг“	колич. животных	„отек мг“
20% серная кислота	в воде	4	10	10,1 (8,0÷12,2)	9	19,0 (14,8÷23,2)
	в спирте	28	7	8,1 (2,1÷4,1)	10	7,2 (3,82÷10,5)

Таблица 2

Воспалительный отек правого и левого уха крыс при их одновременном раздражении 20% серной кислотой в спирте при экспозиции 60 сек

Крыса №	„Отек мг“ уха		Разница между пр. и лев. ухом, „отек мг“
	правое	левое	
1	82	62	20
2	68	88	-20
3	80	90	-10
4	60	76	-16
5	86	88	-2
6	70	72	4
7	72	76	-4
8	68	68	0
9	88	78	10
10	71	87	-16
11	84	74	10
12	93	83	10

Исходя из экспериментальных данных, нами в качестве флогогенного раздражителя была выбрана 20% серная кислота в спирте при экспозиции 60 сек, которую наносили только на одно ухо. Животных выдерживали 4 часа.

Далее при указанных экспериментальных условиях было изучено местное действие ряда противовоспалительных средств. Так, спустя 30 мин после раздражения тонким слоем наносили микропипеткой мази, содержащие противовоспалительные препараты, или их суспензии в количестве 0,05 мл. Опыты показали, что все исследуемые противовоспалительные вещества в виде мази активны (табл. 3). Отдельно вазелиновое масло проявляет незначительную противовоспалительную активность, которая статистически недостоверна. Суспензии нерастворимых противовоспалительных препаратов (бутадон и вольтарен) не обладают противовоспалительным свойством. Вазелиновое масло, по-видимому, способствует проявлению противовоспалительного действия нерастворимых противовоспалительных средств. 3% раствор преднизолона (ампула) подавлял развитие отека уха.

Влияние противовоспалительных препаратов на воспалительный отек уха крысы при их местном применении

Соединение	Колич. живот.	"Отек мг" (P=0,05)	% угнетен.
Контроль	14	25,0 (19,7÷30,3)	
Вазелиновое масло	7	18,0 (8,6÷27,4)	28
5% бутадиионовая мазь на вазелиновом масле	7	7,4 (12,3÷2,4)	70
10% вольтареновая мазь на вазелиновом масле	7	3,0 (3,7÷2,28)	88
Контроль	10	20,8 (15,4÷26,2)	
5% бутадиионовая мазь Геден Рихтер)	10	7,9 (1,9÷13,9)	62
(5% преднизолоновая мазь (СССР)	10	12,4 (9,52÷15,28)	40
3% раствор преднизолона (Геден Рихтер)	7	10,3 (6,0÷14,6)	50

Таким образом, представленная методика проста и воспроизводима. Флогогенный раздражитель упрощен по сравнению с другими моделями [2, 3]. Показано, что на этой модели противовоспалительные средства нестероидного типа (бутадиион, вольтарен) проявляют активность. Описанный нами метод можно рекомендовать для поиска противовоспалительных препаратов местного применения.

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Мнджояна АН Армянской ССР

Поступила 16. VI. 1985 г.

Ն. Ա. ԱՓՅԱՆ Ժ. Ս. ՄԵԼԿՈՆԻԱՆ

ՏԵՂԱԿԱՆ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ՀԱԿԱՐՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՄԻՐՈՒԹՅԱՆ ՇՈՒՐԶ

Ներկայացված է առնետի ականջի տեղական բորբոքման քանակական չափման մոդիֆիկացված մոդել, որն առաջացվել է սպիրտային 20%-ոց ծծմբական թթվով: Վաղէլինային յուղում սուսպենզված բուտադիոնը, վոլտարենը, ինչպես նաև պրեդնիզոլոնը ցուցաբերում են ակտիվություն:

Նկարագրված մեթոդը առաջարկվում է տեղական օգտագործման հակաբորբոքային միջոցների որոնման համար:

N. A. APOYAN, Zh. S. MELKONIAN

ON THE METHOD OF STUDY OF TOPICAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS

A modified model for the quantitative measurement of local inflammation of the rat's ear provoked by 20% alcoholic solution of sulphuric acid is presented. Butadione and voltaren in paraffin oil, as well as prednisolone have displayed activity.

The described method is proposed for the search of topical anti-inflammatory drugs.

1. Стрелков Р. Б. Метод вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средних арифметических величин с помощью таблицы. Сухуми, 1969.
2. Miles Ylenn E., Bowman B. J., Rohloft N. A. Agents and Action, 8, 5, 497, 1978.
3. Tonnell Y., Thibault L., Ringler L. Endocrinology, 77, 625, 1965.
4. Matstrello Y., Rigamonti Y., Frouo C., Riggera P. J. Pharm. Sci., 62, 9, 1455, 1973.
5. Navarro J. Ciral L. Arzncin-Forsch., 28 (II), 12, 2302, 1978.

УДК 616—001—06 : 616,151—005

Н. М. АВАКЯН, Г. А. ПАШИНЯН, М. А. ОГАНЕСЯН

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДАВНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ПО ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ КРОВИ

Приведены результаты изучения цитологической картины крови экспериментальных животных в различные сроки посттравматического периода. Установлено наличие определенной динамики морфологической картины крови в разные сроки посттравматического периода, что может быть использовано при определении давности возникновения механической травмы.

С целью определения давности возникновения механической травмы нами изучена цитологическая картина крови экспериментальных животных в посттравматическом периоде.

Материал и методы

Белые беспородные крысы-самцы содержались в индивидуальных клетках на стандартном рационе. За сутки до начала эксперимента корм из клеток как опытных, так и контрольных животных изымался при сохранении свободного доступа к воде.

Экспериментальным животным под эфирным наркозом наносилась травма—размозжение мышц и перелом задних конечностей путем резкого сжатия в тисках с травмирующей поверхностью 4 см². Сила сжатия регулировалась с помощью динамометра. Животные контрольной группы (без травмы) были подвергнуты действию эфирного наркоза в сроки, аналогичные с экспериментальными группами.

Умерщвление животных путем декапитации производилось сразу, через 0, 5, 1, 3, 12 и 24 часа после нанесения механической травмы. В эти же сроки были умерщвлены животные контрольной группы. В каждой временной группе изучалась кровь 15 экспериментальных и 15 контрольных животных. Мазки крови для цитологического исследования получали из полости сердца. Было исследовано от 3 до 5 мазков от каждого животного. Мазки подсушивались на воздухе, фиксировались в течение 10 минут метиловым спиртом, окрашивались азур-эозином по Романовскому и изучались в течение 40 минут под светооптическим микроскопом. Результаты исследования документировались микрофотографиями, снятыми на автоматической системе.