

11. Lowry D. H., Rosebrough N. J., Farr All, Randell R. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
12. Di Luzio N. R. Lab. Invest., 1966, 15, 1, 50.
13. Rees K. R., Shotlander V. L. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1963, 104, 905.
14. Sheig R., Klatskin G. Life Sci., 1969, 8, 15, 855.
15. Shuttleworth E. C., Allen N. Neurol., 1968, 18, 534.
16. Zanten Anton P. et al. Clin. Chem. Acta, 1985, 147, 2, 127.

УДК 617—001.4—002.3—085.355 : 577.152.344.015.2 : 615.8

Х. О. НАГАПЕТАН, С. С. АМИРЯН, Л. А. МАТИНЯН, А. Г. АЛЛАВЕРДЯН,
В. С. МИРЗОЯН, С. Р. МКРТЧЯН, Ш. В. ГРИГОРЯН

ДИНАМИКА РЕПАРАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ДИАДИНАМОФОРЕЗА ПАПАИНА

Изучено влияние диадинамофореза (ДДФ) папаина на динамику репаративных процессов поврежденных тканей у морских свинок.

Показано, что под воздействием ДДФ папаина сроки репарации экспериментальных ран значительно сокращаются, особенно при сочетанном применении с антисептиком димексидом.

С целью наилучшей репарации поврежденных тканей в настоящее время широко применяются протеолитические ферменты животного, микробного и растительного происхождения как в отдельности, так и в различных сочетаниях [1,3—10, 12—15]. Эти ферменты, обладая широкой специфичностью воздействия на различные субстраты денатурированных белков, вызывают разрушение связей в пептидах и тем самым ускоряют процессы некролиза нежизнеспособных тканей. Наилучший эффект от применения протеолитических ферментов наблюдался при их сочетании с физическими факторами [11, 15—16], в частности с диадинамическими токами (ДДТ), которые представляют собой разновидность постоянного тока, модулированного различными периодами [2]. По данным литературы [17], лекарства, введенные в организм с помощью ДДТ, депонируются в коже в течение 2—20 дней, что создает возможность для эффективного и продолжительного воздействия их на патологические процессы. Нашими предыдущими исследованиями [7—8] установлено, что папаин, в последнее время широко применяющийся в медицине, под воздействием ДДТ в течение 30-минутной экспозиции не разрушается, а его перенос через мембрану протекает более интенсивно. Показано также, что папаин при диадинамофоретическом введении легко проникает в толщу кожи и глубоко лежащие ткани (до 20 мм и более), а при сочетании с 20% димексидом его проникающая способность возрастает в 2—2,5 раза.

Приведенные данные послужили основанием для проведения экспериментальных исследований с целью изучения действия ДДФ папаина на динамику репаративных процессов поврежденных тканей. Результаты этих исследований отражены в настоящем сообщении.

Материал и методы

Опыты проводились на 40 морских свинках массой 450—550 г. После удаления волосяного покрова с кожи межлопаточной области, ближе к правой лопатке, под местной новокаиновой анестезией без соблюдения правил асептики удалялись кожа и подкожный жировой слой с последующим размозжением и раздавливанием глублежащих тканей (мышцы, фасции и т. д.). Раны имели круглую форму и одинаковый размер. Площадь раневой поверхности колебалась в пределах 750—850 мм². Прооперированные животные содержались в одинаковых условиях кормления и ухода, но отдельно с целью исключения взаимного вылизывания раневых поверхностей, так как известно, что благодаря наличию в слюне нейрострокового фактора [18, 20], фактора роста эпителия [17, 21], лизоцима [19, 21] скорость репарации кожных ран при совместном содержании животных выше, чем при раздельном.

После операции экспериментальные животные разбивались на четыре группы (по 10 в каждой) и по истечении 48 часов применялись следующие методы воздействия на рану: I—ДДФ с физиологическим раствором, II—ДДФ с 0,5% свежеприготовленным раствором папаина, III—ДДФ папаина в сочетании с 20% антисептиком димексидом и IV—ДДФ с 50% димексидом. Перед использованием димексид и папаин разводились в физиологическом растворе. Обычно на одну процедуру расходовалось 3—4 мл 0,5% папаина для животных II группы, 3—4 мл 0,5% папаина и столько же 20% димексида для III группы и 3—4 мл 50% димексида для IV группы. Процедуры проводились следующим образом: через 48 часов раз в день поверхность раны орошалась физиологическим раствором (I группа), раствором папаина (II группа), растворами папаина и димексида (III группа), раствором димексида (IV группа). Затем смоченные соответствующими растворами куски фильтровальной бумаги накладывались на околораневую зону на расстоянии 10 мм от краев раны, а сверху они покрывались гидрофильными прокладками толщиной 6—8 мм, также смоченными в растворах соответствующих препаратов. На эти прокладки накладывались и фиксировались свинцовые пластинчатые электроды площадью около 500 мм², и при помощи аппарата СНИМ-1 подавался ток силой 5 мА, модулированный короткими периодами с изменением полярности через 5 мин. В зависимости от динамики раневого процесса животные получали от 8 до 12 процедур. В динамике исследовали характер и течение репаративных процессов.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что в течение первых двух суток после повреждения у всех животных наблюдались вялость, понижение аппетита, повышение общей температуры и температуры околораневых зон, а также гиперемия и отек раневой области и околораневых зон, резкая болезненность при пальпации и гнойная экссудация различной степени.

У животных III группы (ДДФ папаина+димексид) уже после первых двух процедур наблюдалось почти полное исчезновение признаков

воспаления со значительным сокращением раневой поверхности и уменьшением гнойной экссудации. Спустя четверо суток раневая поверхность полностью освобождалась от гнойного экссудата и некротических тканей, а размеры раны резко сокращались. Завершение раневого процесса с формированием почти незаметного нежного рубца наблюдалось в среднем через 22 дня. После забоя кожа в зоне бывшего повреждения свободно отделялась от подлежащих тканей. На внутренней стороне кожи и подлежащих тканях невозможно было установить участки повреждения. У животных II (ДДФ с папаином) и IV (ДДФ с димексидом) групп прекращение воспалительных процессов в ране и околораневой зоне, а также полное очищение раневой поверхности наблюдалось в более поздние сроки (9—11-й день) с полным завершением раневого процесса к 24—28-му дню. Более нежный рубец при этом формировался у животных II группы. При забое животных IV группы кожа в зоне повреждения была спаяна с подлежащими тканями, в которых также наблюдались рубцовые и спаечные изменения. У контрольных животных (I группа) прекращение воспалительных процессов в ране и очищение ее поверхности наблюдалось значительно позже (15—22-й день). Полное завершение раневого процесса с формированием плотного и грубого рубца, спаянного с подлежащими тканями, наблюдалось в среднем спустя 42 дня. Результаты морфологических исследований будут представлены отдельно.

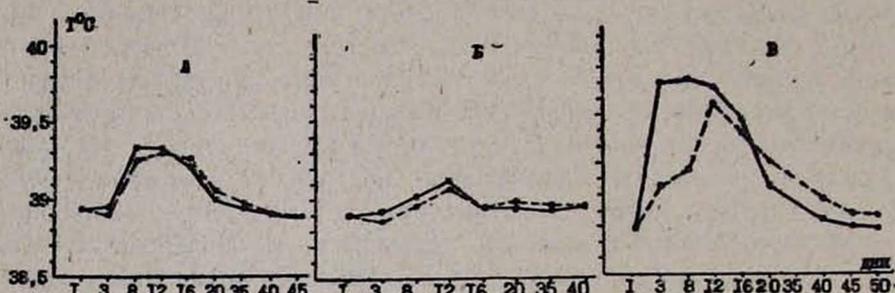


Рис. 1. Усредненные данные электротермометрических показателей температуры околораневой зоны морских свинок по сравнению с температурой симметричной противоположной области в различные сроки после повреждения и при различных воздействиях (средние из 10 опытов по каждой серии): А—ДДФ с папаином; Б—ДДФ папаина в сочетании с 20% димексидом; В—ДДФ с физиологическим раствором. Обозначения: — область раны. — симметричная противоположная область.

На рис. 1 представлены усредненные данные электротермометрических показаний, полученные в разные сроки раневого процесса, у животных, получавших ДДФ с папаином (рис. 1, А), ДДФ папаина в сочетании с димексидом (рис. 1, Б) и ДДФ с физиологическим раствором (рис. 1, В). У животных, получавших ДДФ только с димексидом, электротермометрические исследования не проводились. Из рис. 1, А видно, что начиная с третьего дня повреждения и воздействия ДДФ с папаином у животных наблюдается некоторый подъем температуры как околораневых зон, так и симметричной противоположной области в пределах $0,5^{\circ}\text{C}$ с постепенным возвращением к исходным значениям к

16—20-му дню. Важно отметить, что разница температур раневой зоны и симметричной противоположной области наблюдалась всего несколько дней и составляла 0,1—0,2°C. У животных II группы разницы в температуре околораневых зон и симметричных противоположных областей не отмечалось (рис. 1, Б). Более того, температура в областях измерения почти не отклонялась от нормы. У контрольных животных (ДДФ с физ. раствором, рис. 1, В) начиная с третьего дня повреждения отмечается повышение температуры околораневых зон и симметричных противоположных областей с одновременным повышением общей температуры тела. Однако температура околораневых зон значительно выше температуры симметричной противоположной области (на 0,7—0,9°C). Интересно отметить, что после возвращения температуры обеих зон к исходному уровню (после 20-го дня повреждения) у контрольных животных температура раневой зоны оказалась на 0,15—0,2°C ниже температуры симметричной противоположной области, и это явление сохранялось даже после полного завершения раневого процесса (через 45—50 дней со дня повреждения). Вероятно, это можно объяснить развитием грубой рубцовой ткани, приводящей к ухудшению васкуляризации данной области. Такого явления не наблюдалось у животных, получавших ДДФ с папаином и ДДФ папаина с димексидом. Все это указывает на то, что папаин, и особенно папаин в сочетании с димексидом, способствуют более полноценному и физиологичному восстановлению функций и структуры поврежденных тканей.

Важным критерием для оценки воздействия того или иного препарата на динамику раневого процесса может служить скорость заживления раны. Для этого использовали планиметрический метод определения размеров раны в динамике: прозрачную мягкую пленку накладывали на поверхность раны и на наружной стороне чернилами обводили края раны, а затем переносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь. Площадь раны определяли сразу после повреждения и в различные периоды заживления. Полученные данные представлены на рис. 2.

При сравнении результатов планиметрических исследований (рис. 2 I и II, А, Б, В, Г) можно убедиться, что наилучший эффект восстановления целостности поврежденных тканей наблюдается у животных, которые подвергались ДДФ папаина с димексидом (А на рис. 2—1 и II). У них через 22 дня наблюдается почти полное завершение раневого процесса с формированием нежного, малозаметного рубца, покрытого небольшим и легко отделяемым струпом. У животных, получавших ДДФ с димексидом (Б на рис. 2—1 и II) или ДДФ с папаином (В на рис. 2—1 и II) восстановление поврежденных тканей протекало медленнее, а завершение раневого процесса на 6—10 дней позже, чем при их совместном применении. Наихудший эффект восстановления поврежденных тканей наблюдается у контрольных животных (Г на рис. 2—1 и II), у которых репарация ран происходила за 42—45 дней с начала повреждения. У контрольных животных к 42-му дню еще остается небольшая ранка (рис. 2—1 и II; Г 7), для полной репарации которой требуется 2—3 дня.

Результаты вариационно-статистической обработки экспериментального материала по всем четырем сериям (рис. 3) показали, что через трое суток со дня повреждения у экспериментальных животных наблюдается резкое сокращение размеров раны—в среднем на 40—

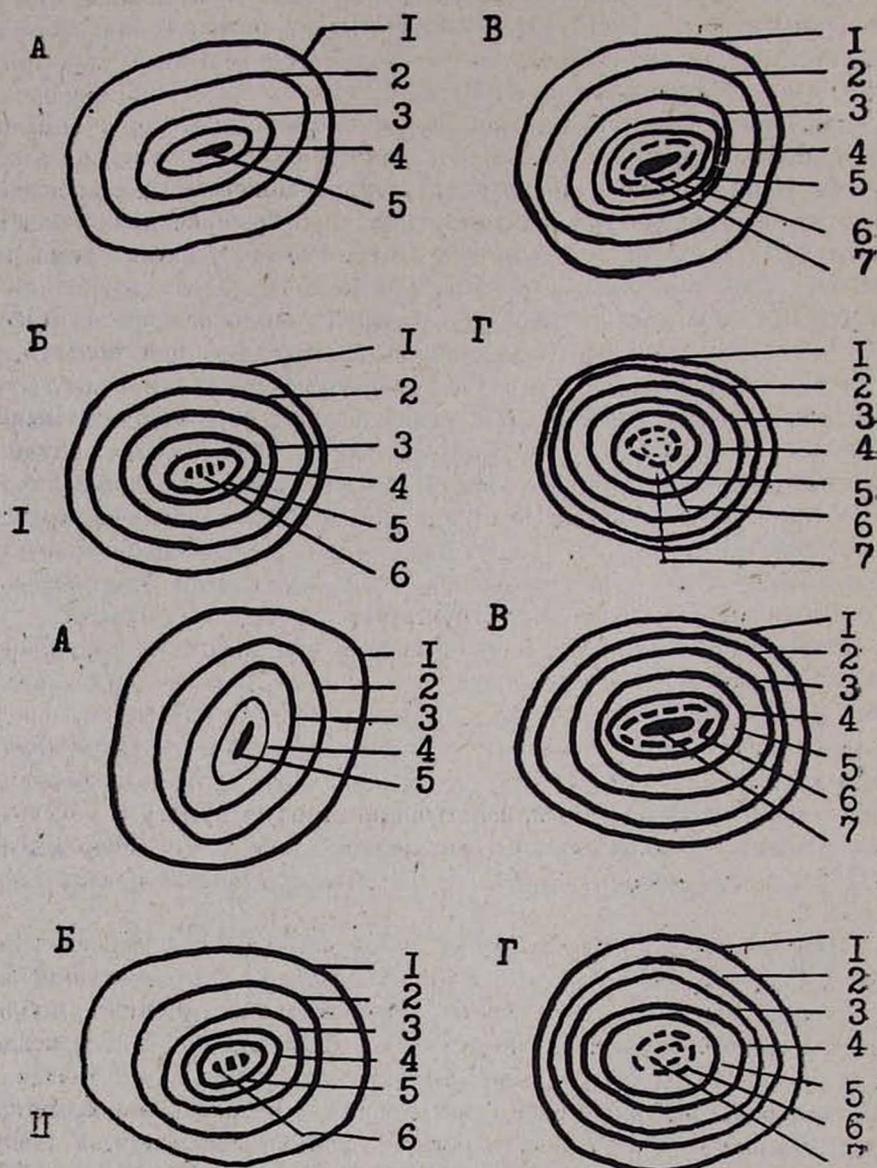


Рис. 2. Результаты планиметрических исследований заживления экспериментальных ран у морских свинок в разные сроки после нанесения повреждения и при различных воздействиях: А—ДДФ с 0,5% раствором папаина в сочетании с 20% димексидом (свинка № 9 на I и № 7 на II); Б—ДДФ с 50% димексидом (свинка № 10 на I и № 8 на II); В—ДДФ с папаином (свинка № 5 на I и № 2 на II); Г—ДДФ с физиологическим раствором (свинка № 2 на I и № 5 на II). Цифры показывают размеры ран в динамике: 1—сразу после повреждения, 2—на 3, 3—на 9, 4—на 16, 5—на 22, 6—на 28, 7—на 35 (для В) и 42-й (для Г) дни.

50%, а у контрольных на 24—25%. Завершение раневого процесса у животных, получивших ДДФ папаина в димексидом, происходило в 2, а у животных, получивших ДДФ с папаином или ДДФ с димексидом, в 1,5 раза быстрее, чем у контрольных. Величина суточного сокращения раны в первые дни применения препаратов у экспериментальных животных составляла около 12%, а у контрольных 5—5,5%.

При изучении микрофлоры раневого содержимого было установлено, что к моменту воздействия на рану препаратами и ДДТ в ней в большинстве случаев обнаруживается патогенный стафилококк. При воздействии ДДФ папаина с димексидом уже после второй или третьей процедуры наблюдали исчезновение патогенной микрофлоры, тогда как в остальных группах (II—ДДФ с папаином и IV—ДДФ с димексидом) после 6—7-й, а у контрольных животных после 10-й процедуры и позже.

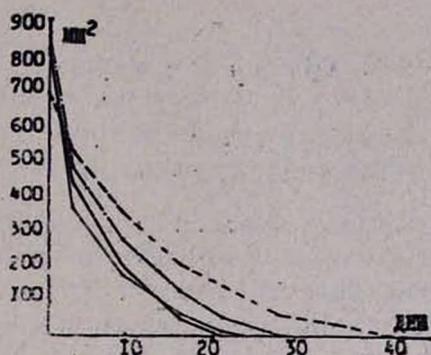


Рис. 3. Усредненные данные планиметрических измерений площади экспериментальных ран у морских свинок в динамике при различных воздействиях (средние из 10 экспериментов по каждой серии). Обозначения: — — — димексид, — — — контроль, — — — папаин, — — — папаин+димексид.

Обобщая приведенные данные, можно заключить, что применение ДДФ папаина и ДДФ димексида как в отдельности, так и совместно приводит к значительному ускорению процессов нормализации общего состояния подопытных животных, их температурной реакции и температуры околораневой зоны, сокращению воспалительной фазы раневого процесса, прекращению экстравазальной экссудации, способствуя наилучшему и быстрому очищению раны от некротических и нежизнеспособных тканей и созданию оптимальных условий для ускорения репаративного процесса. Особенно эффективно совместное применение ДДФ папаина с димексидом, что выражается в резком сокращении сроков репарации раны в среднем в 2 раза.

Խ. Ն. ՆԱՀԱՊԵՏՅԱՆ, Ս. Ս. ԱՄԻՐՅԱՆ, Լ. Ա. ՄԱՏԻՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԱԳԵՐԿՅԱՆ,
Վ. Ս. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Ս. Ռ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ե. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ,

ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՎԵՐՔԵՐԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ԴԻՆԱՄՐԿԱՆ
ՊԱՊԱԻՆՈՎ ԴԻԱԴԻՆԱՄՈՅՈՐԵՋԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Սովախոզուկների մոտ ուսումնասիրվել է պապաինի դիադինամոֆորեզի (ԴԴՖ) ազդեցությունը վնասված հյուսվածքների վերականգնման դինամիկայի վրա:

Պարզվել է, որ պապաինի ԴԴՖ-ի ազդեցության պայմաններում փորձնական վերքերի վերականգնման պրոցեսները արագանում են մոտ 1,5 անգամով, իսկ երբ պապաինի դիադինամոֆորեզը իրականացվում է 20% անջուր լուծիչ դիմեկսիդի միջավայրից՝ 2 անգամով: Այս պայմաններում ձևավորվում է ալվերի ֆիզիոլոգիական և պակաս նկատելի սպի, քան ստուգիչ կենդանիների մոտ:

Kh. H. NAHAPETIAN, S. S. AMIRIAN, L. A. MATINIAN, A. G. ALLAVERDIAN,
V. S. MIRZOYAN, S. R. MKRTCHIAN, Sh. G. GRIGORIAN

THE DYNAMICS OF REPARATION OF EXPERIMENTAL WOUNDS
UNDER THE EFFECT OF PAPAIN DIADYNAMOPHORESIS

The effect of papain diadynamophoresis (DDP) on the reparative processes of injured tissues of the guinea pig has been studied.

It has been shown that under the effect of papain DDP the periods of reparation of experimental injuries reduce to 1,5 times, while under papain DDP from the medium of 20% dimexide antiseptic, up to two times and the formation of a more physiological and less apparent scar in comparison with control one is observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Багдасарян Р. В. Автореферат дисс. канд. Ереван, 1983.
2. Бернар П. Д. Диадинамическая терапия. М., 1961.
3. Вишневский А. А., Костюченко Б. М. Тр. XXIX Всесоюзн. съезда хирургов. Киев, 1975, с. 55.
4. Заремба А. А. Тр. XXIX Всесоюзн. съезда хирургов. Киев, 1975, с. 87.
5. Иванова Н. П., Болховитинова Л. А. Сб. докл. симп.: Применение протеолитических энзимов растения Карика папая (лекозим, лекопанн) в широкой медицинской практике. М., 1978, с. 241.
6. Матинян Л. А. Сравнительно-физиологические особенности компенсаторных приспособлений при повреждениях спянного мозга. Ереван, 1978.
7. Матинян Л. А., Нагапетян Х. О., Амирян С. С., Мирзоян В. С., Григорян Ш. В., Мкртчян С. Р. ДАН АрмССР, 1986, XXXII, 5, с. 228.
8. Матинян Л. А., Нагапетян Х. О., Амирян С. С., Мирзоян В. С., Григорян Ш. В., Мкртчян С. Р. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, XXVI, 6, с. 525.
9. Мельникова В. М., Гладштейн А. И., Гюльмагомедов У. А. Сб. докл. симп.: Применение протеолитических энзимов растения Карика папая (лекозим, лекопанн) в широкой медицинской практике. М., 1978, с. 88.
10. Мендель А. К., Волюнский В. А. Тр. XXIX Всесоюзн. съезда хирургов. Киев, 1975, с. 107.
11. Нагапетян Х. О., Багдасарян Р. В., Матинян Л. А., Мирзоян В. С. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1984, XXIV, 4, с. 313.
12. Стручков В. И. Тр. XXIX Всесоюзн. съезда хирургов. Киев, 1975, с. 59.

13. Стручков В. И., Толстых Л. И., Чомахидзе Ш. В., Шехтер А. В., Стручков Ю. В., Вергьянов В. А. Сов. мед., 1979, 3, с. 75.
14. Удод В. М., Андрионь П. К., Маркелов С. И., Россинский В. И. Здравоохранение Казахстана, 1980, 4, с. 59.
15. Удод В. М., Сторожук В. Т. Хирургия, 1981, 5, с. 99.
16. Улащик В. С. Вопр. курортол., физиотер., лечебной физкультуры, 1976, 3, с. 68.
17. Cohen S. S. Biol. Chem., 1962, 237, 1555.
18. Carbonetto S., Stak R. W. Develop. Brain Res., 1982, 3, 463.
19. Ellison S. A. Handbook of Physiology, 1967, 2, 6, 538.
20. Levi-Montalcini R., Angeletti P. U. Physiol. Res., 1968, 49, 3, 534.
21. Van-Noorden S., Hletz P., Pearse A. J. E., Kaspar M. Histochemistry, 1977, 52, 329.

УДК 616.381—091

П. И. ТОЛСТЫХ, В. К. ГОСТИЩЕВ, Г. Н. БЕРЧЕНКО, Р. З. МАКУШКИН,
А. Г. ХУРШУДЯН, В. А. АНЦЫШКИН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕАКЦИИ БРЮШИНЫ НА ОБЫЧНЫЕ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ТРУБЧАТЫЕ ДРЕНАЖИ

Проведено большое экспериментальное исследование, показавшее преимущества некоторых видов биологически активных дренажей, в частности с иммобилизованным гордоксом, трипсином и гепарином, над обычными трубчатыми дренажами.

Проблема дренирования в современной хирургии сохраняет свою актуальность. Расширяется диапазон оперативных вмешательств, одним из элементов в выполнении которых является дренирование. Однако, как и прежде, основным в арсенале хирурга продолжает оставаться простой трубчатый дренаж. Наметился повсеместный отказ от традиционной резиновой трубки, которая ввиду своей высокой реактогенности вызывает быстрый ограничительный процесс, обтурируется фибрином и по истечении 6—48 часов перестает выполнять дренирующую функцию [1, 3, 4, 11]. Делаются попытки в улучшении функциональной способности дренажей за счет подбора материала с наименее выраженным раздражающим действием на окружающие ткани. В разное время для изготовления дренажей были предложены полихлорвинил, фторопласт, тефлон, силиконизированная резина и т. д. Но даже дренажи, изготовленные из самых современных полимеров, быстро изолируются спайками, обтурируются гнойным детритом, сгустками крови [5, 7, 13]. Указанных недостатков лишены биологически активные дренажи, в структуру которых включены иммобилизованные протеолитические ферменты, антибиотики. Считается, что благодаря постепенному выделению небольших доз протеаз биологически активные дренажи в течение длительного времени сохраняют способность к эвакуации патологических скоплений жидкости [9].

Сообщения об успешном применении биологически активных дренажей в лечении ран [2, 14] побудили нас провести экспериментальное исследование с целью изучения возможности использования этих дренажей в абдоминальной хирургии.