

ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻ ՆՅԱՐԴԱԶՍՏՈՒԿԱՅԻՆ ԲՋԻՋՆԵՐԻ
ԷԼԵԿՏՐԱՑԻՋԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Հետազոտվել է հիպոթալամուսի վերտեսողական կորիզի նյարդազատուկային բջիջների ակտիվության էլեկտրաֆիզիոլոգիական բնութագիրը: Ստացված տվյալները կարող են կիրառվել հիպոթալամ-հիպոֆիզային պաթոլոգիաների բուժման ժամանակ:

E. S. GOULYANTS, M. Ye. YERMAKOV, V. A. GOULYANTS

ELECTROPHYSIOLOGIC CHARACTERISTICS OF NEUROSECRETORY
CELLS OF THE HYPOTHALAMUS

The electrophysiologic characteristics of the activity of neurosecretory cells of the hypothalamus has been investigated. The data obtained can be applied in the treatment of hypothalamo-hypophysial pathologies.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексанян З. А. Автореф. дисс. канд. Л., 1967.
2. Аракелян А. Г. Баклаваджан О. Г. Физиол. ж. СССР, 1972, 58, с. 679.
3. Василевский Н. Н. В кн.: Механизмы деятельности центрального нейрона. М.—Л., 1966, с. 149.
4. Гулянец Э. С. Успехи физиол. наук, 1978, 9, 4, с. 116.
5. Гулянец Э. С. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1978, 18, 4, с. 31.
6. Гулянец Э. С. III Всес. конф. по патологии клетки. Тез. докл. М., 1983, с. 134.
7. Клименко В. М., Каплуновский А. С. Физиол. ж. СССР, 1972, 58, 10, с. 1489.
8. Костюк П. Г. Эволюц. биох. и физиол., 1967, 3, 5, с. 489.
9. Толкунов Б. Ф. Физиол. ж. СССР, 1962, 48, 1, с. 39.
10. Andersen P., Eccles J. C. Nature (London), 1962, 196, 645.
11. Dyball R. E. J. Physiol., 1971, 214, 2, 245.
12. Yrillo J. M., Conte-Devolx B., Vitry Y. C. R. Acad. Sci., 1975, D 281, 1, 65.
13. Potter D. D., Loewenstein U. R. Am. J. Physiol., 1955, 183, 652.

УДК 616—001.4—08 : 615.468:

П. И. ТОЛСТЫХ, В. К. ГОСТИЩЕВ, А. Г. ХАНИН,
К. А. ЮСУПОВ, Т. Н. ЮДАНОВА, А. Г. ХУРШУДЯН

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
ТЕРРИЛИТИНА, ИММОБИЛИЗОВАННОГО НА ВОЛОКНИСТЫХ
ЦЕЛЛЮЛОЗНЫХ МАТЕРИАЛАХ, ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ГНОЙНЫХ РАН В КЛИНИКЕ

Представленные в статье данные по лечению экспериментальных гнойных ран позволяют заключить о целесообразности широкого промышленного производства и применения в клинике текстильных перевязочных материалов с иммобилизованным террилитинном для лечения гнойных ран мягких тканей.

Иммобилизованные протеолитические ферменты при их применении имеют ряд преимуществ перед нативными. В настоящее время перевязочные материалы изготавливаются в основном из целлюлозных воло-

кон, поэтому значительный интерес представляет иммобилизация протеолитического фермента микробного происхождения террилитина на марле и изучение эффективности применения полученных материалов при лечении экспериментальных гнойных ран.

Материал и методы

Террилитин присоединяли к модифицированной марле, содержащей альдегидные и карбоксильные группы, соответственно ковалентными и ионными связями; террилитин также фиксировали на немодифицированной марле с помощью бифункционального сшивающего реагента—глутарового альдегида. Указанные материалы с активностью 2—16 ПЕ/г были использованы для лечения гнойных ран у крыс-самцов массой 180—200 г. Все животные содержались в индивидуальных клетках. В помещении поддерживалась постоянная температура—18—20°C. Режим содержания и питания был одинаковым во все сроки исследования. При проведении эксперимента изучали средние сроки отпадения первичного струпа, средние сроки полного заживления ран и изменение их площади в процессе заживления на 10—15—20—25-е сутки.

Для обоснования целесообразности применения террилитина, иммобилизованного на целлюлозных волокнистых материалах, для лечения гнойных ран в условиях эксперимента на крысах использовались следующие материалы:

1. Марля, модифицированная окислением части элементарных звеньев макромолекулы целлюлозы, к альдегидным группам которой азометиновыми связями присоединен террилитин; активность иммобилизованного террилитина 2,2 ПЕ/г—перевязочный материал I.

2. Марля, на которой террилитин фиксирован с помощью глутарового альдегида; активность иммобилизованного террилитина 16 ПЕ/г—перевязочный материал II.

3. Марля, модифицированная прививкой полиакриловой кислоты, к карбоксильным группам которой ионными связями присоединен террилитин; активность иммобилизованного террилитина—5,5 ПЕ/г—перевязочный материал III.

Плоскостную рану получали по методике П. И. Толстых [1]: после предварительной обработки кожи под эфирно-кислородным наркозом в области спины крысы по контуру, предварительно нанесенному с помощью трафарета, иссекали участок кожи с подкожной клетчаткой размером 2×2 см (400 мм²). Подкожная клетчатка и мышечные слои раны раздавливались зажимом Кохера. Затем рану орошали 1 мл взвеси суточной культуры белого патогенного стафилококка (штамм 75А), содержащей 1 млрд микробных тел в 1 мл. Лечение начинали через 48 часов после появления гнойного воспаления. К краям раны для стандартизации условий лечения и исключения ее ретракции подшивали пластмассовую рамочку, на которой сверху для предупреждения высыхания и удобства фиксации марлевых салфеток фиксировали шовным материалом полиэтиленовый «капюшон». Перевязочный материал меняли ежедневно в течение первых четырех суток, а затем повязку остав-

ляли на четверо суток. Перед наложением на рану повязку увлажняли физиологическим раствором.

Препараты для цитоморфологических и цитохимических исследований готовились по М. П. Покровской и М. С. Макарову [2]. Отпечатки брали при каждой перевязке после предварительного удаления гноя с поверхности раны у крыс на 1, 3, 6, 10-е сутки. Для цитологического исследования мазки окрашивали по Романовскому-Гимзе при pH 6,5. Для исследования гликогена мазки окрашивали с помощью ШИК-реакции по Мак-Манусу (по [4]) с контрольной обработкой мазков амилазой. Для выявления дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислот мазки окрашивали галлоцианином по Эйнарсону с контрольной обработкой мазков по Демпси [4].

Данные о заживлении инфицированных ран у крыс при лечении перевязочными материалами с иммобилизованным террилитином приведены в таблице.

Клиническое обследование экспериментальных гнойных ран при лечении перевязочными материалами с иммобилизованным террилитином показало, что уже на четвертые сутки от начала лечения отек тканей вокруг ран уменьшился. Гиперемия тканей отсутствует. Рана становится чистой. Появляются красные грануляции. При аппликации марли на рану без фермента последняя к этому времени покрыта большим количеством гноя. Вокруг раны наблюдаются воспалительная реакция, отек, гиперемия. В группе без лечения—рана с большим количеством гнойного отделяемого и некротическими массами, отмечаются отечность, гиперемия вокруг раны.

При цитологическом обследовании отпечатков с поверхности ран в этот срок все еще обнаруживается выраженная раневая инфекция, преимущественно за счет присоединения в спектр грамтрицательной палочки (+ + и + + +) в сочетании с относительно небольшим количеством стафилококков (+ и ±) между клетками экссудата. Примечательно, что незавершенный фагоцитоз в нейтрофилах (5—7,2%) и макрофагах имелся за счет грамтрицательной палочки; в цитоплазме нейтрофилов определялось от 6 до 30—45 и 60—80 грамтрицательных палочек, что приводило к разрушению клеток. Агрессивный характер микрофлоры виден также из того, что в препаратах можно было проследить внедрение грамтрицательных палочек даже в цитоплазму фибробластов (до 10 грамтрицательных палочек), при этом вокруг бактерий определяется светлый ореол.

Палочковидная микрофлора проникала в цитоплазму нейтрофилов и макрофагов, а также между сегментами ядер нейтрофилов и в ядра макрофагов; между клетками образовывались густые скопления перекрещивающихся бактерий и колонии с плотным центром, по периферии которых микробы отходили радикальными лучами. Палочковидные бактерии проникали также в цитоплазму и ядра лимфоцитов. Стафилококки обнаруживались в цитоплазме и ядрах макрофагов значительно реже и в меньшем количестве, чем палочковидные бактерии. Между клетками обнаружены единичные стафилококки. Однако, несмотря на цитологическую выраженность вторичной раневой инфекции, воспалитель-

ный процесс в ране после лечения в течение четырех суток перевязочными материалами с иммобилизованным террилитином I—III значительно ослаблялся ($18,5 \pm 1,34$ в I группе, $20,7 \pm 1,64$ во II группе, $17,1 \pm 1,1$ в III группе нейтрофилов в поле зрения против $27,3 \pm 2,39$ в контрольной группе). Одновременно уменьшалось процентное содер-

Заживление инфицированных ран у крыс при лечении перевязочными материалами с иммобилизованным террилитином

Группа	Материал, использованный для лечения	Количество животных	Площадь ран (см ²)				Средний срок отпадения перчат. струпа, сутки	Средний срок полного заживления, сутки	Ускорение заживления ран по отношению к контр., %
			10-е сутки	15-е сутки	20-е сутки	25-е сутки			
I	Перевязочный материал I	15	$75,42 \pm 2,19$	$38,1 \pm 1,71$			$10,14 \pm 0,4$	$18,71 \pm 0,42$	32,7
II	Перевязочный материал II	15	$94,4 \pm 3,75$	$48,6 \pm 2,97$			$10,71 \pm 0,59$	$21,0 \pm 0,58$	24,5
III	Перевязочный материал III	15	$93,86 \pm 3,96$	$51,71 \pm 2,57$			$10,43 \pm 0,57$	$20,71 \pm 0,32$	25,6
IV	Медицинская марля (без фермента)	15	$256,3 \pm 7,96$	$150,0 \pm 2,49$	$41,3 \pm 1,96$		$12,14 \pm 0,4$	$23,71 \pm 0,6$	14,8
V	Контроль (без лечения)	15	$307,7 \pm 14,53$	$195,86 \pm 4,24$	$99,86 \pm 4,52$	$42,86 \pm 1,9$	$14,0 \pm 0,43$	$27,86 \pm 0,8$	—

жание некротически измененных нейтрофильных лейкоцитов, в особенности в I ($27 \pm 2,56\%$) и III ($31,5 \pm 3,5\%$) опытных группах. В то же время во II группе процент некротизированных нейтрофилов ($56 \pm 4,79\%$) практически был одинаков с контрольной группой ($58 \pm 2,52\%$), что соответствовало и несколько более выраженной воспалительной реакции в этой группе ($20,7 \pm 1,64$ нейтрофилов в поле зрения) и более высокому проценту дистрофически измененных клеток ($27,0 \pm 5,55$ вместо $19,4 \pm 2,3$ и $19,7 \pm 2,49\%$ в I и III группах). Это находилось в соответствии с низким процентом сохранных нейтрофилов во II группе ($16,6 \pm 5,75\%$) по сравнению с I ($53,6 \pm 4,8\%$) и III ($48,8 \pm 3,6\%$). Соответственно этому содержание ДНК и гликогена в нейтрофильных лейкоцитах I и III групп было выше, чем во II.

Клиническая картина на шестые сутки лечения иммобилизованным террилитином во всех трех группах была следующей: раны уменьшились в размерах, образовались корочки; под корочкой чистые красные грануляции; признаков воспаления вокруг раны не отмечено. При лечении марлей образовалась корочка, раны незначительно уменьшились в размерах, под корочкой имеется гной, воспалительная реакция уменьшилась. В V группе отмечаются гной под корочкой и гнойные затеки.

Через шесть суток лечения ран перевязочным материалом с иммобилизованным террилитином раневая инфекция, обусловленная вторичной инфекцией (грамотрицательной палочкой+), ослаблялась. Одно-

временно несколько понизился процент нейтрофилов с незавершенным фагоцитозом, а также уменьшилось количество микробов в цитоплазме нейтрофилов в среднем до 10 бактерий в клетке. Для этого срока было характерно наличие ассоциированной микрофлоры с преобладанием грамотрицательных палочек над стафилококком. При этом обращает на себя внимание присутствие длинных многонуклеондных палочковидных бактерий, что указывает на их активное размножение. Бактерии обычно определялись среди дистрофически измененных нейтрофилов.

Пролиферативная реакция клеток соединительной ткани в этот срок лечения во всех группах была примерно одинаковой (I группа— $13,8 \pm 1,8\%$, III группа— $11,4 \pm 2,1\%$, II группа— $13,0 \pm 0,86\%$ полибластов). При этом несколько большее содержание профибробластов отмечено в I группе— $3,8 \pm 0,3\%$. Процентное содержание лимфоцитов и макрофагов во всех трех группах было относительно невысоким и достигало максимума— $3,5 \pm 0,2\%$ лимфоцитов и $2,5 \pm 0,2\%$ макрофагов. Очевидно, это указывает на нерезкую реакцию гиперчувствительности замедленного типа. В этот срок пролиферативная реакция клеток соединительной ткани в контрольной группе животных, у которых раны не подвергались лечению, была на низком уровне. Полибластов определялось только $5,0 \pm 0,34\%$, что статистически достоверно отличалось от ран, леченных перевязочным материалом с иммобилизованным террилитином ($p < 0,05$).

В цитоплазме и ядрах отдельных макрофагов еще определялись единичные стафилококки и грамотрицательные палочки. При этом макрофаги увеличивались в размерах, цитоплазма становилась мелковакуолизированной, и, помимо микробов, в ней находились гранулы распада нейтрофилов. Ослабление раневой инфекции сопровождалось уменьшением содержания нейтрофилов в поле зрения—до 12—15 клеток. Одновременно уменьшался процент некротизированных и дистрофически измененных нейтрофилов.

У животных в этот срок значительно увеличивалось процентное содержание нормальных сегментированных нейтрофильных лейкоцитов (I группа—с $53,6 \pm 4,8$ до $73,7 \pm 3,26\%$ и т. д.). Это одновременно сопровождалось увеличением содержания ДНК и гликогена в нейтрофилах. В контрольной группе количество нормальных нейтрофилов оставалось на низком уровне ($12,4 \pm 2,1\%$). Через шесть суток лечения пролиферация соединительнотканых клеток заметно усиливалась. Процент полибластов возрастал с $11,4$ — $13,8$ до $18,9$ — $22,2$ в разных группах. Число лимфоцитов и макрофагов оставалось на низком уровне (от $0,6$ до $3,5\%$).

Через восемь суток лечения перевязочными материалами с иммобилизованным террилитином у всех крыс I—III групп на ране образовались корочки, у некоторых корка начала отделяться. У края появилась эпителизация, под коркой—ярко-красная грануляционная ткань. При лечении марлей образовался струп, размеры ран уменьшились, под корочкой появились вялые грануляции. У крыс контрольной группы во-

круг раны сохранялась воспалительная реакция, образовался струп, под струпом—гнойное отделяемое, появились вялые грануляции.

В эти сроки лечения микрофлора находилась в небольшом количестве и лишь в отдельных местах отпечатков отмечались единичные клетки. При этом не наблюдалось массовой гибели и дистрофии нейтрофилов, что указывало на снижение патогенных свойств микробов и на слабовыраженный характер раневой инфекции. Стафилококки, грамотрицательная палочка встречались в небольшом количестве (+) среди клеток раневого экссудата, а также в цитоплазме нейтрофилов и макрофагов (6—12 микробов в клетках). На фоне постепенного исчезновения микрофлоры ослаблялась воспалительная реакция, количество нейтрофилов в поле зрения снизилось (до $8,1 \pm 0,9$ в I группе, $13,0 \pm 1,34$ в III группе и $15,3 \pm 1,24$ во II группе). Процент некротически измененных клеток уменьшался в 7—10 раз: до $5,0 \pm 1,46$ во II группе, $2,3 \pm 0,33$ в III группе и $7,1 \pm 2,1$ в I группе. Вместе с этим содержание дистрофически измененных нейтрофилов уменьшалось в 2—4—9 раз в разных группах животных. На фоне резкого ослабления альтеративного компонента воспаления число нейтрофилов с нормальной структурой ядер увеличивалось в 2—5 раз с возрастанием в них содержания ДНК и гликогена.

Пролиферативная реакция клеток соединительной ткани в этот срок достигала высоких цифр во всех трех группах: в I— $30,7 \pm 3,8$, в III— $26,7 \pm 8,2$ и во II— $27,1 \pm 1,57\%$ с высоким содержанием РНК в их цитоплазме (+++). В этот же срок у животных контрольной группы содержание соединительнотканых клеток было на низком уровне— $5,5 \pm 2,63\%$.

Итак, клинко-лабораторные исследования течения заживления экспериментальных гнойных ран у крыс показали высокую эффективность их лечения перевязочными материалами с иммобилизованным террилитином (активность 2,2—16 ПЕ/г) по сравнению с лечением перевязками марлей без фермента и при отсутствии лечения.

Практически важным результатом исследований является то, что активное очищение и репаративная регенерация ран происходят при активности иммобилизованного террилитина 2,2—5,5 ПЕ/г, и применение высокой дозы (16 ПЕ/г) не является необходимым. Это позволяет сократить расход фермента при массовом промышленном производстве перевязочного материала с иммобилизованным террилитином.

Полученные данные позволяют заключить о целесообразности широкого промышленного производства и применения в клинике текстильных материалов с иммобилизованным террилитином для лечения гнойных ран мягких тканей.

**ԳՈՐԾՎԱՏՔԱՅԻՆ ՑԵԼՑՈՒԼՈՋ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՎՐԱ ԽՄՈԲԻԼԻԶԱՑՎԱՍՏ ՏԵՐԻԼԻՏԻՆԻ
ՓՈՐՉԱՐԱՐԱԿԱՆ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀԻՄՆԱՎՈՐՈՒՄԸ ԿԼԻՆԻԿԱՅԻՆ
ԹԱՐԱԽԱՅԻՆ ՎԵՐՔԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԱՄԱՐ**

Իմոբիլիզացված տերիլիտինով ցելյուլոզային վիրակապերի միջոցով փորձարարական թարախային վերքերի բուժման հետազոտումը թույլ է տալիս եզրակացնել տեքստիլ վիրակապերի լայն կիրառման նպատակահարմար լինելը կլինիկական պրակտիկայում:

P. I. TOLSTYKH, V. K. GOSTISCHEV, A. G. KHANIN, K. A. YUSUPOV,
T. N. YUDANOVA, A. G. KHURSHUDIAN

**EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF
TERRILITHINE, IMMOBILIZED ON FIBROUS CELLULOUS MATERIALS,
FOR THE TREATMENT OF PURULENT WOUNDS IN CLINICS**

The data on the treatment of experimental purulent wounds, brought in the article, allow to draw the conclusion about the expediency of the production and wide application in the clinics of the textile dressing with immobilized terrilithine, for the treatment of the purulent wounds of the soft tissues.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Толстых П. И. Дисс. докт. М., 1977.
2. Покровская М. П., Макаров М. С. Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления ран. М., 1942.
3. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М., 1969.
4. Пирс Э. Гистохимия. М., 1962.

УДК 616.24—007.63—008.4

Д. М. МИХАЙЛОВ, А. Г. БАРАНОВ

**БИОМЕХАНИКА ДЫХАНИЯ В СВЯЗИ С СОКРАТИТЕЛЬНЫМИ
И ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ ЛЕГКИХ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭМФИЗЕМЕ**

Изучены показатели биомеханики дыхания, сократительных и поверхностно-активных свойств легких при экспериментальной эмфиземе, моделированной интратрахеальным введением папаина. Установлено, что эмфизема легких сопровождается снижением поверхностно-активных и подавлением сократительных свойств легких. Изменения в биомеханике дыхания обусловлены преимущественно угнетением механической активности легких.

Биомеханика дыхания отражает количественные закономерности связей между работой дыхательной мускулатуры, давлением в разных отделах аппарата внешнего дыхания, объемом легких [11]. В поддержании оптимального объема легких, в их структурном гомеостазе участвуют сурфактантная система легких и морфологические структу-