

**ԹԻՄՈՒՍԻ ՍՏՐՈՄԱԼ ՖԻԲՐՈԲԼԱՍՏՆԵՐԻ ԿՈՂՄԻՑ ԱՐՅԱԴՐՎՈՂ ԹԻՄՈԶԻՆԻՆ  
ՆՄԱՆՎՈՂ ՑԱԿՏՈՐԻ ՍՏԱՑՈՒՄԸ ԵՎ ՄԱՍՆԱԿԻ ՄԱՔՐՈՒՄԸ**

Վերջին տարիների հետազոտությունները հայտնաբերել են, որ թիմուսի հայտնի հորմոնները արտադրվում են էպիթելալիս բջիջների կողմից և հիմնականում մասնակցում են բջիջների զարգացման վերին էտապներին:

Մեր կողմից հայտնաբերվել է, որ մաքուր դիպլոիդ ֆիբրոբլաստների շտամները կարող են արտադրել ֆակտոր (կամ ֆակտորներ), որը ակտիվ ազդեցություն է ունենում լիֆոցիտների վաղ հասունացման շրջանում: Ֆակտորը անջատում են աճող ֆիբրոբլաստների միջավայրից G.25 և G—50CM սեֆադեկսի միջոցով:

Մոլեկուլյար կշիռը կազմում է մոտավորապես 5000, pK—4,9—5,0:

Ստացված նյութը չի կորցնում իր ակտիվությունը 0,15կգ/մլ կոնցենտրացիայում:

A. A. IVANOV-SMOLENSKI, I. A. BEZVERSHENKO, N. S. FILYAKINA,  
M. G. BOIKO, Kh. S. SAYADIAN

**PARTIAL PURIFICATION OF THE OBTAINED THYMOSIN-LIKE FACTORS, PRODUCED BY THYMIC STROMAL FIBROBLASTS**

It is shown, that thymic stromal fibroblasts produce factor, which activates the influence of Thy-1 antigen on the T-cells membrane. This factor has been obtained from guinea pigs thymus. For purification of this factor we have used Sephadex G. 25 and CH-G-50 Sephadex.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Кондратьева Т. К. Автореферат канд. дис. М., 1981.
2. Фриденштейн А. Я., Иванов-Смоленский А. А., Кулагина Н. Н., Лурия Е. А. Иммунология, 1980, 4, с. 68.
3. Goldstein A. L., Low T. L. K., Medoo M. et al. PNAS USA, 1977, 74, 2, 725.
4. Goldstein A. L., Thurnnau G. B., Low T. L. K. et al. J. Reticuloendothel., 1978, 23, 4, 253.
5. Krntsbeek A. M. Ann. New York Acad. Sci., 1979, 332, 109.
6. Ohta Y., Kasuo S., Yoneyama Y., Tesuka E., Yagi Y. Cancer. Immunol. Immunopathol., 1983, 15, 2, 108.
7. Reisner G., Linker-Israeli M., Sharon N. Cell. Immunol., 1976, 25, 129.

УДК 616.381—002:599.323.4

**Л. А. МИНАСЯН, В. В. АДИБЕКЯН, А. В. ЗИЛЬФЯН**  
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПЕРИТОНИТ У КРЫС,**  
**ИНДУЦИРОВАННЫЙ E. COLI И ПОЛНЫМ**  
**АДЬЮВАНТОМ ФРЕЙНДА**

Однократное внутрибрюшинное введение E. coli с полным адьювантом Фрейнда индуцирует у крыс гнойный воспалительный процесс, который характеризуется хроническим течением с четкой сменой его конкретных фаз. Предложена новая, максимально приближенная к условиям клиники модель перитонита, позволяющая осуществлять исследования, направленные на изучение аспектов патогенеза, патогенетической и симптоматической терапии указанного заболевания.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в изучении патогенеза и диагностики, а также лечении острого перитонита, это заболе-

вание остается одной из наиболее актуальных проблем неотложной хирургии. Это связано с тем, что перитонит является самым частым осложнением в абдоминальной хирургии, и общая летальность от него, по данным различных авторов, составляет от 18,3 до 48% и выше [2—4].

Немаловажным звеном в изучении аспектов этиопатогенеза перитонитов является воспроизведение гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости в эксперименте. Экспериментальные разработки завершались моделированием перитонита, где, как правило, исследователи ограничивались лишь описанием острой фазы воспалительного процесса в брюшной полости.

В настоящем сообщении нами приводятся сведения о новой модели перитонита, индуцированной у крыс *E. coli* с полным адьювантом Фрейнда.

### Материал и методы

Опыты ставились на 110 белых беспородных крысах-самцах массой 140—180 г. Перитонит в эксперименте воспроизводился путем однократного введения в брюшную полость смеси полного адьюванта Фрейнда в количестве 1,0—1,5 мл и 1 мл кишечной палочки (500 млн—1 млрд бактериальных тел). Для изучения динамики воспалительного процесса животные были распределены на 7 групп по 20 крыс в каждой и выводились из эксперимента путем декапитации на 1—4, 8, 12, 20, и 30-е сутки после введения *E. coli* и адьюванта.

Объектом изучения служили экссудат брюшной полости, париетальная и висцеральная брюшина, толстый и тонкий кишечник. Парафиновые срезы окрашивались общепринятыми морфогистохимическими методами: гематоксилин-эозином, толундиновым синим, пикрофуксиновой смесью по ван-Гизону, азаном по Гайденгайну, на фибрин по Вейгерту, на РНК по Браше, на ДНК по Фельгену.

Подсчет клеточного состава экссудата (цитограмма) осуществляли на мазках, окрашенных по Романовскому-Гимза при помощи гистостереометрической сетки [1].

### Результаты и обсуждение

Картина острого гнойного перитонита у крыс наблюдалась уже на 2-е сутки после внутрибрюшинного введения адьюванта и *E. coli*. Первые видимые признаки интоксикации в этот период проявлялись ухудшением общего состояния, потерей аппетита, учащением дыхания. В эти сроки эксперимента в брюшной полости определялось около 2,5—4 мл гнойной фибринозной жидкости. При ревизии брюшной полости обнаружены гиперемия брюшины, серозной оболочки тонкого и толстого кишечника, наличие обильных фибринозно-гнойных налетов во всех отделах брюшной полости.

При цитологическом анализе экссудата в последнем преобладали нейтрофильные лейкоциты (палочкоядерные и сегментоядерные), среди которых обнаруживался гомогенный или нитеподобный материал,

повторяющий тинкториальные свойства фибрина. На 2 и 4-й дни наблюдения лейкоциты в экссудате составили 36,4 и 52,8% от общего содержания изучаемых клеток. В клетках экссудата четко прослеживались признаки дистрофии и распада, в результате чего в жидкости обнаруживались свободно лежащие ядра клеток или их обломки (базофильные и фуксинофильные глыбки и зерна), продукты распада цитоплазмы.

Серозная оболочка, выстилающая брюшную стенку и диафрагму (париетальная брюшина), тонкий и толстый кишечник (висцеральная брюшина, включая брыжейку и сальник) выглядели резко гиперемированными и были инфильтрированы палочкоядерными и сегментоядерными лейкоцитами. Поверхностные, обращенные в брюшную полость участки париетальной брюшины на значительном протяжении были лишены мезотелиальной выстилки; базальная мембрана подвергалась фрагментации, а местами отсутствовала.

В париетальной и висцеральной брюшине выявлялись многочисленные очаги гнойного распада и расплавления соединительно-тканых структур, фрагментация и лизис коллагеновых и эластических волокон, диссоциация белково-полисахаридных комплексов МОВ с наличием мукоидного и фибридного изменений.

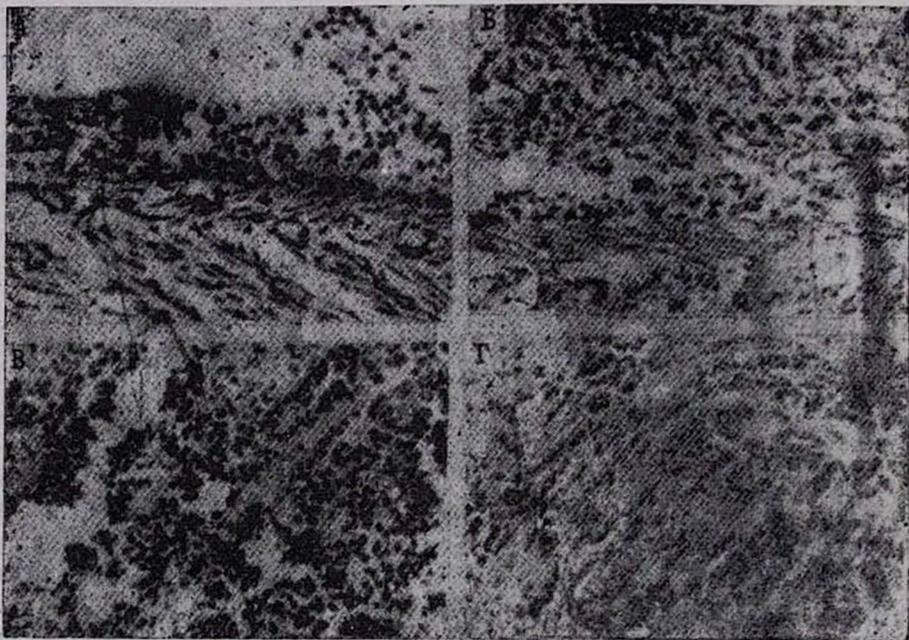


Рис. 1. Стенка тонкой кишки крысы. Внутрибрюшинно вводилась *E. coli* с полным адьювантом Фрейнда. Гематоксилин-эозин, об. 20, ок. 20. а. Гнойный инфильтрат на поверхности серозной оболочки. б. Гнойное расплавление серозной оболочки. в. Диффузная инфильтрация нейтрофилами мышечного слоя с очагами гнойного расплавления. г. Некротические и некробиотические изменения мышечного слоя с явлениями выраженного кариорексиса,

Гнойный воспалительный процесс наблюдался также во всех отделах тонкого и толстого кишечника. Сравнительно тяжелые изменения возникали в поверхностных отделах—в мышечном и серозном слоях. Почти на всем протяжении серозных оболочек обнаружены фибриновые наложения, скопления нейтрофильных лейкоцитов. Последние густо инфильтрируют серозную оболочку и проникают в мышечный слой (рис. 1, а, б, в). В указанных слоях обнаружены некротические очаги, в толще которых выявлялся мелкогранулярный и глыбчатый базофильный материал—признаки распада клеточных ядер (рис. 1, г). Патоло-

Клеточный состав экссудата брюшной полости у крыс после введения E, coli и адьюванта Фрейнда (n=6)

Сроки после заражения (в днях)	Нейтрофилы	Лимфоциты	Плазматические клетки	Макрофаги
2	31,2±2,02	24,2±2,3	10,3±0,88	15,7±1,45
4	50 ±3,42	18,0±1,83	5,5±1,26	9,7±0,88
8	34,3±3,13	9,8±0,95	24,8±1,78	10,3±1,2
12	10,2±0,87	31,5±1,56	21,5±2,01	24,8±2,29
20	9,0±0,97	24,8±2,21	10,3±1,14	3,8±0,95

гический процесс распространялся также и на подслизистый и слизистый слои кишечника, однако дистрофические и экссудативные изменения в указанных слоях были выражены сравнительно слабо и носили менее распространенный характер. Встречались участки, в которых складчатое строение слизистой нарушалось, возникали дистрофические процессы в ворсинчатых структурах, отдельные ворсинки подвергались некрозу. Лимфонная ткань кишечника (солитарные фолликулы, пейеровы бляшки) выглядела резко отечной и обнаруживалась не только в толще слизистой оболочки, но и в подслизистом и мышечном слоях. В начальных отделах тонкого кишечника, чаще в контрольной группе, обнаруживались агрегаты фолликулов, которые были представлены в основном малыми лимфоцитами, нейтрофильными лейкоцитами и ретикулярными клетками. Реактивные центры выглядели расширенными и состояли из клеток фагоцитарного типа и лимфоцитарного ряда. В реактивных центрах солитарных фолликулов и пейеровых бляшек обнаружены признаки повышенного распада клеточных элементов.

На 8 и 12-е сутки эксперимента воспалительный процесс в брюшной полости принимал подострый характер и сопровождался активацией фибробластических процессов. Верхний отдел брюшной полости полностью занимали резко увеличенные печень и селезенка бурого цвета, плотно спаянные между собой, с желудком и петлями тонких кишок. Поверхность их покрыта обширными фибринозно-гнойным налетом. Поддиафрагмальное пространство полностью облитерировано плотными грубыми спайками. Петли тонких кишок, ввиду многочисленных спаек, представляли собой конгломерат, были вздуты, резко гиперемированы, перистальтика отсутствовала (рис. 2). Боковые каналы

брюшной полости были облитерированы. В этот период развития патологического процесса в экссудате заметно (по сравнению с предыдущим сроком) понижалось содержание нейтрофильных лейкоцитов, которые составляли соответственно 35,6 и 10,99% от общего числа изучаемых клеток. Одновременно в экссудате нарастало содержание лимфоцитов и макрофагов (таблица). Необходимо отметить, что среди клеток лимфоцитарного ряда преобладали их бластные формы (средние и большие лимфоциты).



Рис. 2. Макрофото. Перитонит, 12-е сутки наблюдения. Обширные фибриновые спайки в брюшной полости. Петли тонких и толстых кишок представлены в виде конгломерата. Полная облитерация боковых каналов.

В клетках макрофагального типа и нейтрофильных лейкоцитах обнаружены также дистрофические деструктивные изменения (нечеткость контурирования цитоплазматической мембраны, набухание и резкая вакуолизация цитоплазмы, пикноз и рексис ядер).

Во всех отделах брюшины происходило четкое ограничение зон, в которых продолжали доминировать дистрофические и экссудативные процессы, с участками, в которых имелась активация местных клеток фибробластического ряда. В тех участках, где доминировали репаративные процессы, воспалительная клеточная инфильтрация носила преимущественно ограниченный периваскулярный характер и была представлена лимфоцитами, макрофагами с примесью нейтрофильных лейкоцитов. В париетальной брюшине и брыжейке, где доминировали пролиферативные процессы, отмечался рост малодифференцированной грануляционной ткани.

В серозном и мышечном слоях тонкого и толстого кишечника также наблюдалась полиморфная картина. На фоне новых фибриновых наложений и лейкоцитарной инфильтрации происходило оживление клеток фибробластического ряда, что проявлялось диффузным или очаговым ростом грануляционной ткани. Очаговое развитие грануляционной ткани возникало в глубоких отделах серозной оболочки и мышечного слоя.

Таким образом, однократное внутрибрюшинное введение *E. coli* с полным адьювантом Фрейнда вызывает у крыс воспалительный процесс в брюшной полости, который характеризуется пролонгированным течением, что и позволяет рекомендовать данную модель для изучения различных аспектов патогенеза перитонита.

ЦНИЛ Ереванского медицинского  
института

Поступила 30/IX 1987 г.

Լ. Հ. ՄԻՆԱՍՅԱՆ, Վ. Վ. ԱԴԻԲԵԿՅԱՆ, Ա. Վ. ԶԻԼՅԱՆ

*E. coli* եւ Ֆրեյնդի ԱԴՅՈՒՎԱՆՏՈՎ ԱՌԱՋԱՅՐԱԾ ՓՈՐՉԱՐԱՐԱԿԱՆ  
ՊԵՐԻՏՈՆԻՏԻ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ

Առնետների մոտ *E. coli* և Ֆրեյնդի ադյուվանտի օգնությամբ առաջացրած պերիտոնիտը բնորոշվում է միկրոցիրկուլյատոր համակարգի արտահայտված խանգարումներով: Անոթաբերերը կրում են խրոնիկ կրկնվող բնույթ: Նրանց պաթոգենեզում կարևոր տեղ է տրվում լաբորոցիտներին և շրջող իմուն համալիրներին:

L. A. MINASSIAN, V. V. ADIBEKIAN, A. V. ZILFIAN

## EXPERIMENTAL PERITONITIS IN RATS, INDUCED BY *E. COLI* AND COMPLETE ADJUVANT OF FRAIND

Intraperitoneal introduction of *E. Coli* with abjuvant of Fraind, induced in the rat suppurative inflammatory process, which was characterized by chronic tendency to precise change of its concrete phase.

A new model of peritonitis is suggested for carrying out in clinical conditions the research for the investigation of pathogenetic aspects and symptomatic therapy of the given disease.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г. В кн.: Морфометрия в патологии. М., 1973, с. 248.
2. Ковалев О. А., Горбашко А. И., Михайлов А. П. Вестн. хир., 1980 10, с. 110.
3. Кукош В. И., Кантерев С. Е. Вестн. хир., 1980, 10, с. 110.
4. Стручков В. И., Долина О. А., Луцевич Э. В. Хирургия, 1981, 9, с. 56.