

THE WAY OF SIMULATION OF THE ABSCESS, CAUSED BY NONCLOSTRIDAL ANAEROBIC COCCI

The model of local anaerobic (nonclostridal) infection of abscess is established by participation of anaerobic cocci with the help of which it is possible to study the morphologic shifts, microcirculatory disturbances in the above mentioned infections.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liske E., Welkers N. *Neurology*, 1964, 14, 4, 294.
2. Moesgaard F., Lykkegaard Nielsen M., Justesen T. *Eur. J. Clin. Microbiol.*, 1984, 2, 5, 459.
3. Balows A., Dehaan R., Dowell V., Guse L. *Anaerobic bacterial role in disease*. Second printing—Springfield, Illinois, Charles C. Thomas Publisher, 1975, 309.

УДК 616—001.4—009.7

Г. Н. БЕРЧЕНКО, А. В. НИКОЛАЕВ, Б. Н. АРУТЮНЯН, А. К. ШАМИЛОВ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН, ЛЕЧЕННЫХ ИММОБИЛИЗОВАННЫМ НА АЛЬГИНОВОЙ ГУБКЕ ТЕРРИЛИТИНОМ

Лечение экспериментальных гнойных ран иммобилизованным на альгиновой губке террилитином ускоряет лизис тканевого детрита, нормализует систему МЦ, уменьшает нейтрофильную инфильтрацию, увеличивает число тучных клеток, макрофагов и макрофагально-фибробластических контактов, активизирует пролиферативную и синтетическую функции фибробластов, фибриллогенез коллагена, что значительно ускоряет образование и созревание грануляционной ткани, сокращает сроки заживления гнойных ран.

Протеолитические ферменты получили широкое распространение в хирургии при лечении различных гнойно-воспалительных процессов. Однако вследствие быстро аутокаталитического расщепления важным их недостатком является кратковременность действия, что исключает возможность создания высокой протеолитической активности в ране. Иммобилизация ферментов (связывание ферментов с полимерными матрицами) позволяет регулировать скорость выхода последних в среду, продлить время пребывания ферментов в ране, уменьшить дозу и частоту их введения, что имеет важное экономическое значение.

Основным источником ферментов медицинского назначения является животное сырье, количество которого ограничено, что не позволяет полностью удовлетворять потребность практической медицины в ферментных препаратах. В настоящее время активно разрабатываются ферменты, образуемые микроорганизмами, т. к. эти ферменты могут быть легко получены в лабораторных условиях, сравнительно дешевы в производстве, универсальны по своей субстратной специфичности и могут заменить практически все ферменты, получаемые из животного сырья [5].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния иммобилизованного фермента микробного происхождения террилитина (продуцируется плесневым грибом *Aspergillus terricola*) на заживление экспериментальных гнойных ран.

Материал и методы

Работа выполнена на 120 беспородных крысах-самцах (разделенных на 4 группы по 30 животных в каждой) массой 190 ± 10 г. Гнойные раны воспроизводились по ранее описанной методике [1]. В I, контрольной группе раны заживали под струпом; во II заживление ран происходило под альгиновой губкой; в III—под порошком нативного террилитина; в IV группе раны заживали под альгиновой губкой, содержащей иммобилизованный террилитин. Альгиновая губка представляет собой лиофилизированный гель натриевых и кальциевых солей альгиновой кислоты. В первой фазе раневого процесса перевязки делали ежедневно, во второй—через день. На одну повязку расходовали 20 мг нативного фермента (III группа) и 1,3 мг иммобилизованного террилитина (IV группа). Кусочки ткани из ран исследовали на 3, 5, 10, 15, 20-е сутки после операции. Депарафинированные среды окрашивали общепринятыми гистологическими и гистохимическими методами [1].

Результаты и обсуждение

Динамика морфологических изменений в I и II группах подробно нами описана ранее [1, 3]. Было показано, что гнойные раны, заживающие под струпом (I группа), характеризуются нарушением стереотипной динамики саморегулирующейся воспалительно-репаративной реакции, что тормозит образование и созревание грануляционной ткани (ГТ), ее эпителизацию и заживление раны [1].

В гнойных ранах животных II группы, заживающих под альгиновой губкой, наблюдается ослабление нейтрофильной инфильтрации ткани, нормализация МЦ, увеличение числа макрофагально-фибробластических контактов, активизация пролиферативной и синтетической функции фибробластов, процессов фиброгенеза и эпителизации ГТ [3].

В гнойных ранах животных III и, особенно, IV групп к 3-им суткам после операции наблюдается значительное ослабление воспалительно-инфекционного процесса с одновременной активизацией репаративной реакции. Реже определяются поврежденные мышечные и коллагеновые волокна, тканевой детрит, а также колонии микроорганизмов. Отчетливо уменьшается содержание нейтрофильных лейкоцитов, усиливается макрофагальная реакция, особенно у животных IV группы. В окружающих рану тканях происходит ослабление расстройства системы МЦ: менее выражены явления гемо- и лимфостаза, повышенной проницаемости стенок сосудов, периваскулярного отека, миграции из сосудов лейкоцитов и эритроцитов, агглютинации в просвете сосудов эритроцитов, формирования микротромбов. Активизируется пролиферация эндотелиоцитов и фибробластов, их синтетическая активность. Если в III группе к этому сроку в ране видны лишь отдельные

островки ГТ с характерными вертикальными сосудами, то в IV группе формируется относительно развитая ГТ с многочисленными вертикальными сосудами и фибробластами. Чаше определяются митотически делящиеся фибробласты, особенно в IV группе животных. В краях и дне раны, по сравнению с I и II группами, увеличивается содержание тучных клеток.

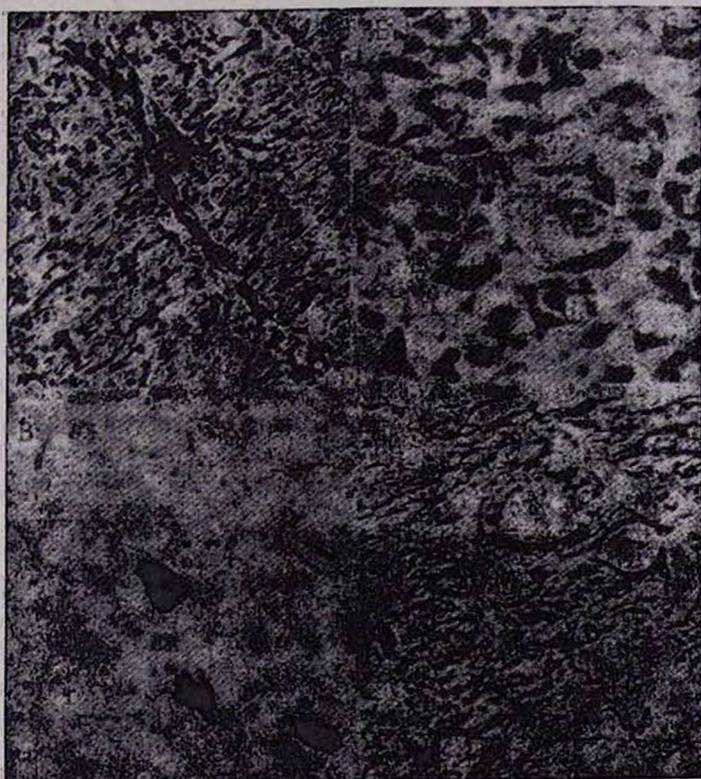


Рис. 1. Заживление гнойных ран, леченных иммобилизованным на альгиновой губке терриллином (4-я группа).

- а) Грануляционная ткань с вертикальными сосудами, содержащая многочисленные макрофаги и фибробласты, 5-е сутки после операции; окраска гематоксилин-эозином; $\times 160$.
- б) Митотически делящийся фибробласт. 5-е сутки после операции; окраска гематоксилин-эозином; $\times 400$.
- в) Пироннофильные тучные клетки вблизи сосудов. 5-е сутки после операции; окраска—реакция Браше; $\times 400$.
- г) Фиброзирование грануляционной ткани. 10-е сутки после операции; окраска по Ван Гизону; $\times 160$.

К 5-ым суткам после операции процессы формирования ГТ, особенно у животных IV группы, прогрессируют. Определяется развитие ГТ с характерными для нее слоями. В отличие от II и, особенно, I групп животных бактериальная загрязненность раны выражена в значительно меньшей степени. Ослабляются расстройства системы МЦ и нейтрофильная инфильтрация тканей. В IV группе преобладающими клеточными элементами становятся макрофаги и, особенно, фибробласты

(рис. 1, а). Значительно чаще встречаются макрофагально-фибробластические контакты. В этой же группе наиболее часто встречаются фибробласты в различных стадиях митоза (рис. 1, б). В наиболее зрелых участках раны (в слое горизонтальных фибробластов) наблюдаются процессы фиброзирования ГТ. Здесь же метахромазия межклеточного вещества ослабевает, что объясняется связыванием кислых ГАГ в процессе фибриллогенеза. По сравнению с животными I и II групп увеличено число метахроматичных и пиронинофильных тучных клеток (рис. 1, в), часть из которых дегранулирована. В краях раны происходит активная регенерация поврежденного эпидермиса.

К 10-ым суткам в III и, особенно, IV группах происходит активное фибрирование ГТ (рис. 1, г). В наиболее зрелых участках раны—в дне и ее краях ткань приобретает рубцовый характер. В этих же участках происходит коллабирование сосудистых элементов. Неэпителизованная поверхность ГТ покрыта фибринозно-лейкоцитарным слоем, который значительно тоньше по сравнению со II и, особенно, I группами.

К 15—20-ым суткам в III и, особенно, IV группах ГТ имеет в основном фиброзный характер и на большей своей площади эпителизована. Вертикальные сосуды, макрофаги и нейтрофильные лейкоциты в основном сохраняются в неэпителизованной части ГТ. Наиболее активно регенерация эпидермиса с восстановлением признаков вертикальной анизоморфности протекает в IV группе.

Сроки заживления гнойных ран: в I группе раны заживали на $29,4 \pm 0,15$, во II—на $21,4 \pm 0,64$, в III—на $24,0 \pm 0,15$, в IV—на $18,1 \pm 0,25$ сутки.

Положительный эффект лечения гнойных ран иммобилизованным на альгиновой губке террилитином можно объяснить влиянием этого препарата на воспалительную и пролиферативную стадии раневого процесса. Действительно, в стадии воспаления иммобилизованный террилитин, гидролизую элементы тканевого детрита, фибрина, сгустки крови и другие крупномолекулярные компоненты экссудата [4], значительно ускоряет очищение ран. Удаляя из раны микробы и их токсические продукты, различные медиаторы воспаления, иммобилизованный террилитин значительно уменьшает расстройства системы МЦ, воспалительную реакцию и, как следствие, ацидоз и гипоксию, тем самым ускоряя наступление пролиферативной стадии.

Протеолитические ферменты, в том числе террилитин, резко активизируя лизис поврежденной и некротизированной ткани, значительно повышают концентрацию в ране факторов, являющихся мощными стимуляторами митотического деления клеток [2].

Увеличение содержания в ране в стадии воспаления и пролиферации тучных клеток, секретирующих большое количество биологически активных субстанций и регулирующих различные функции микрососудистой системы [9], по-видимому, свидетельствует о том, что одним из механизмов влияния протеаз на раневой процесс является их воздействие на систему МЦ.

Альгиновая губка, обладая высокой абсорбционной и дренажной способностью, в стадии воспаления также уменьшает гипергидрата-

цию, осмотическое давление и ацидоз в тканях. Вместе с тем альгиновая губка, будучи полисахаридом растительного происхождения, способствует миграции в рану макрофагов [3]. Последние, выделяя специфические монокины, стимулируют пролиферацию эндотелиоцитов и фибробластов, синтез последними коллагеновых и неколлагеновых белков [7, 8], что ускоряет течение пролиферативной стадии раневого процесса.

Ослабление воспалительной реакции, нормализация системы МЦ и более раннее развитие пролиферативной стадии раневого процесса, по-видимому, свидетельствуют о восстановлении нарушенных механизмов межклеточной кооперации и стереотипной динамики заживления ран.

Таким образом, нами установлено, что лечение экспериментальных гнойных ран иммобилизованным на альгиновой губке террилитином ускоряет лизис тканевого детрита, нормализует систему МЦ, уменьшает нейтрофильную инфильтрацию, увеличивает число тучных клеток, макрофагов и макрофагально-фибробластических контактов, активизирует пролиферативную и синтетическую функции фибробластов, фибриллогенез коллагена, что значительно ускоряет образование и созревание ГТ, сокращает сроки заживления гнойных ран.

Лаборатория патоморфологии
ЦНИЛ I ММИ им. И. М. Сеченова

Поступила 19/VI 1987 г.

Գ. Ն. ԲԵՐՉԵՆԿՈ, Ա. Վ. ՆԻԿՈԼԱԵՎ, Բ. Ն. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆԻԱՆ, Ա. Կ. ՇԱՄԻԼՈՎ

ԱԼԳԻՆԱՅԻՆ ՍՊՈՆԿԻ ՎՐԱ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՅՎԱԾ ՏԵՐՐԻԼԻԹԻՆԻ
ՄԻՋՈՑՈՎ ԲՈՒԺՎԱԾ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ԹԱՐԱԽԱՅԻՆ ՎԵՐՔԵՐԻ
ՁԵՎԱՐԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Ալգինային սպոնգի վրա իմոբիլիզացված տերրիլիթինի միջոցով փորձարարական թարախային վերքերի բուժման ժամանակ արագանում է հյուսվածքային տերրիտի լիզիսը, կարգավորվում է միկրոշրջանառության համակարգը, նվազում է նեյտրոֆիլ ինֆիլտրացիան, մեծանում է պարարտ բջիջների քանակը, մակրոֆագ-ֆիբրոբլաստիկ կոնտակտները, ակտիվանում է ֆիբրոբլաստների պրոլիֆերատիվ և սինթետիկ ֆունկցիան, կոլագենի ֆիբրիլոգենները, որը նշանակալի կերպով արագացնում է գրանուլացիոն հյուսվածքի առաջացումը և հասունացումը՝ կրճատում է թարախային վերքերի լավացման ժամկետները:

G. N. BERCHENKO, A. V. NIKOLAEV, B. N. HAROUTYUNIAN, A. K. SHAMILOV

MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE EXPERIMENTAL
PURULENT WOUNDS, TREATED BY TERRILITHIN, IMMOBILIZED
ON THE ALGINIC SPONGE

The treatment of the experimental purulent wounds by terrilithin, immobilized on the alginic sponge intensifies the lysis of the tissue detritus, normalizes the microcirculatory system, decreases the neutrophilic infiltration, increases the quantity of fatty cells, activizes the proliferation and synthetic function of fibroblasts, collagenous fibrillogenesis,

Ускоряя организацию гранулятивной ткани и сокращая сроки заживления раны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берченко Г. Н., Николаев А. В., Арутюнян Б. Н. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 2, с. 161.
2. Берченко Г. Н., Николаев А. В., Толстых П. И. и др. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 6, с. 575.
3. Берченко Г. Н., Николаев А. В., Арутюнян Б. Н. и др. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1987, 1, с. 7.
4. Веремеенко К. Н., Опанащенко Г. А., Карпенко Г. Ф. и др. Вестник оториноларинголог., 1985, 6, с. 65.
5. Сорокин А. Г. В кн.: Иммунизированные ферменты в медицине и медицинской промышленности. Л., 1982, с. 5.
6. Шехтер А. Б., Николаев А. В., Берченко Г. Н. Арх. патол., 1977, 5, с. 25.
7. Bitterman P. V., Adelberg S., Cristal P. R. J. Clin. Investigation, 1983, 72, 5, 1801.
8. Carrico T. J., Mehrhof A. I., Cohen I. K. Surg. Clin. North Amer., 1984, 61, 4, 721.
9. Nasserman S. The mast cell: its role in health and disease (ed. Pepys J.) London, 1979. Pitman Med. Publ., Co.

УДК 615.24

Н. А. ОТИЕВА, А. С. ОГАНЕСЯН, Т. С. ТАДЕВОСЯН, И. А. ДЖАГАЦПАНЯН

ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ ПОЛОМ РАЗЛИЧИЯ В ФАРМАКОКИНЕТИКЕ ФУБРОМЕГАНА

Результаты фармакокинетических исследований фубромегана у самок и самцов крыс свидетельствуют, что после перорального введения препарата существенных различий в скоростях абсорбции и элиминации в зависимости от пола не наблюдается. Однако отмечено значительное повышение содержания основного метаболита фубромегана—бромфуранкарбоновой кислоты—в сыворотке крови и моче самок. Предполагается, что метаболизм фубромегана в организме самок происходит с меньшей интенсивностью, чем у самцов.

Фубромеган (йодметилат α -метил- γ -диэтиламинопропилового эфира 5-бромфуран-2 карбоновой кислоты), обладая широким спектром фармакологического действия, нашел применение в клинической практике в качестве ульцеропротективного, бронхоспазмолитического и утеротонического средств [1, 5, 7]. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют об изменении кинетики всасывания, распределения, метаболизма и экскреции ряда лекарственных препаратов в зависимости от пола [2, 6, 8]. Изучения влияния пола на фармакокинетику четвертичных аммониевых соединений до настоящего времени не проводилось. В связи с этим представляет интерес сравнительный анализ фармакокинетических параметров фубромегана у самок и самцов крыс.

Материал и методы

В экспериментах использовались самки и самцы белых беспородных крыс массой 140—160 г. Фубромеган вводили перорально в форме