

УДК 616—001.4:615.355

Х. О. НАГАПЕТЯН, Р. В. БАГДАСАРЯН, Л. А. МАТИНЯН, В. С. МИРЗОЯН

## ДИНАМИКА РЕПАРАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН У КРОЛИКОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛЕКОПАИНА

Изучалось влияние растительного ферментного препарата лекопаина на восстановительные процессы поврежденных тканей. Показано, что лекопаин способствует ускорению очищения раневой поверхности от некротических тканей, ликвидации воспалительной реакции и гнойной экссудации, активации роста грануляционной ткани, формированию более нежного (физиологического) и малозаметного рубца, а также сокращению сроков репарации ран в 1,5 раза.

В последние десятилетия интенсивно изучается роль протеолитических ферментов в репаративных процессах поврежденных тканей. Одним из преимуществ этих энзимов является их некролитическое действие при отсутствии повреждающего влияния на здоровые ткани, способствующее ускорению очищения ран от нежизнеспособных тканей и гнойной экссудации и создающее благоприятные условия для роста грануляционной ткани и сокращения сроков восстановления целостности поврежденных тканей [3, 4, 8, 11]. Однако в центре внимания исследователей находились протеолитические ферменты животного и микробного происхождения, тогда как в народной медицине тропических стран для лечения ран с давних времен успешно применяется сок растения карика папая, действующим началом которого являются протеолитические энзимы. Исследованиями последних лет показаны ценность и эффективность применения энзимов этого растения (лекопаина, лекозима и других) в различных областях медицины. Однако вопрос изучения роли энзимов растения карика папая в лечении инфицированных и гнойных ран в литературе освещен недостаточно.

Нашими предыдущими исследованиями было показано положительное влияние лекопаина на процессы восстановления функциональной и морфологической целостности поврежденного зрительного нерва [5—7, 9] и мягких тканей [1, 2] у животных.

Цель настоящей работы состоит в изучении динамики заживления экспериментальных ран у кроликов под воздействием растительного ферментного препарата лекопаин [7].

### Материал и методика

Опыты проводились на 50 взрослых кроликах породы Шиншилла одного веса и пола в одинаковых условиях кормления и содержания. В залопаточной области без соблюдения правил асептики под

местной анестезией наносилась рана с повреждением кожи, подкожной жировой клетчатки и мышечной ткани размером 4, 5×2,0×1,5 см. Животные были разбиты на 4 группы— две контрольные и две экспериментальные.

В первой контрольной группе (10 животных) раневая поверхность с первого дня повреждения дважды в день орошалась физиологическим раствором, а после четвертой процедуры покрывалась тонким слоем нейтрального вазелина.

Во второй контрольной группе (10 кроликов) с первого дня повреждения раневая поверхность в течение четырех дней дважды в день орошалась гипертоническим раствором антисептика, а затем, в фазе дегидратации, раз в день покрывалась линиментом Вишневского до ее заживления.

В первой группе экспериментальных животных (20 кроликов) раневая поверхность с первого дня повреждения дважды в день орошалась свежеприготовленным раствором лекопаина (14 МЕ на 2,0 мл дистиллированной воды.) После освобождения раны от нежизнеспособных тканей, с третьего дня лечения, на раневую поверхность ежедневно тонким слоем наносилась свежая лекопаиновая мазь (14 МЕ на 2,0 нейтрального вазелина).

Во второй группе экспериментальных животных (10 кроликов) с первого дня повреждения раны подвергались воздействию лекопаина в комбинации с антибиотиками.

В динамике репарации ран изучали: общее состояние животных, состояние картины крови, течение раневого процесса, гистологическую картину раневого содержимого по методу М. П. Покровской и М. С. Макарова [10], картину электротермометрических показателей околораневых зон, рН раневого экссудата.

### Результаты и обсуждение

В результате проведенных экспериментов установлено, что начиная со второго дня повреждения у животных, как подопытных, так и контрольных, обычно наблюдалось повышение температуры, учащение пульса, лейкоцитоз, учащение дыхания, угнетенность, понижение аппетита.

Повышенная температура у кроликов первой контрольной группы после 4—5 дней начинала спадать и постепенно, спустя 11—13 дней, возвращалась к исходным значениям, а у кроликов второй контрольной группы она сохранялась в течение 3—4 дней с постепенным возвращением к нормальным значениям к 8—9-му дню лечения. У кроликов обеих экспериментальных групп повышенная температура сохранялась всего 1—2 дня, а затем в течение 3—4 дней нормализовалась. Одновременно наблюдалась нормализация деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Лейкопоэтическая система крови как у подопытных, так и у контрольных кроликов реагировала значительным лейкоцитозом, более выраженным у кроликов контрольных групп. У кроликов эксперимен-

тальных групп число лейкоцитов возрастало в среднем до 9800, сохраняясь на этом уровне в течение 2—3 дней с последующей быстрой нормализацией к 3—5-му дню лечения. У кроликов контрольных групп число лейкоцитов на 2—3-й день после повреждения доходило до 10350—10550. В последующие дни наблюдалось постепенное уменьшение количества лейкоцитов до нормального уровня к 11—12-му дню у кроликов первой контрольной группы и 14—15-му дню—второй.

Небольшие изменения наблюдались и со стороны скорости оседания эритроцитов (СОЭ), которая у животных экспериментальных групп колебалась в пределах нормы, тогда как у животных контрольных групп отмечалось некоторое ускорение (до 12 мм/ч) с возвращением к норме к 10—11-му дню.

Изучение динамики репарации раневого процесса показало, что у животных экспериментальных групп заживление ран обычно протекало без заметных отечно-воспалительных реакций с полным очищением раневой поверхности от некротических тканей и гнойной экссудации на 3—4-день лечения. В эти сроки на раневой поверхности наблюдался рост свежей грануляционной ткани с уменьшением размеров раны—в среднем на 25—30% (рис. 1-Б и 2-Б). У животных контрольных групп

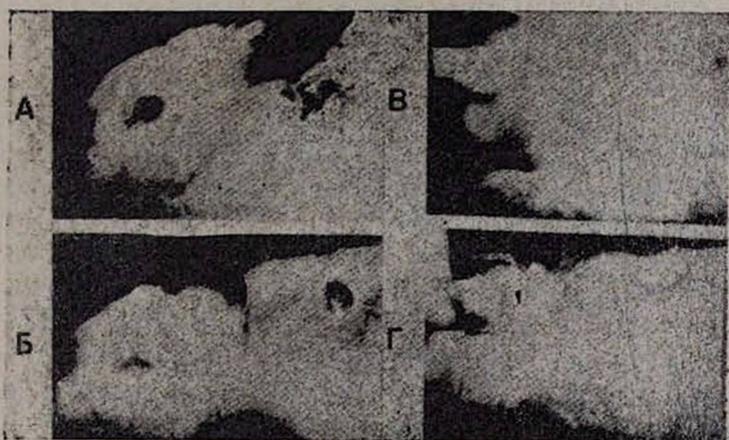


Рис. 1. Динамика заживления экспериментальной раны у кролика (первая экспериментальная группа) сразу (А), на 4-й (Б), 8-й (В) и 12-й (Г) дни после нанесения повреждения и лекопаннотерапии.

в эти сроки, обычно наблюдалась выраженная воспалительная реакция с отечными явлениями, раневая поверхность была покрыта некротическими тканями и гнойным экссудатом (рис. 3-А и 4-А).

На 5—6-й день у животных экспериментальных групп, как правило, наблюдалось сглаживание раневой поверхности, дно которой покрывалось равномерной свежерозового цвета грануляционной тканью, при этом раневая поверхность уменьшалась до 50% и более. В контрольных наблюдениях в эти сроки края раны продолжали оставаться напряженными, пальпаторно болезненными, а раневая поверхность, покрытая струхом темно-коричневого цвета, под которым можно бы-

ло наблюдать наличие гнойного экссудата и рост грануляционной ткани, была уменьшена лишь на 25—30%. Указанные явления были наиболее выражены у животных первой контрольной группы.

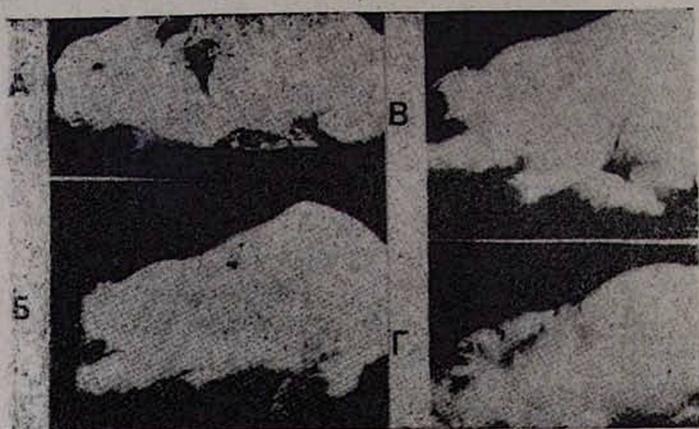


Рис. 2. Динамика репарации экспериментальной раны у кролика (вторая экспериментальная группа) сразу (А), на 5-й (Б), 8-й (В) и 11-й (Г) дни после нанесения повреждения и лекопайнотерапии в комбинации с антибиотикотерапией.

На 8—9-й день лечения у животных экспериментальных групп наблюдалось резкое уменьшение размеров раны в среднем до 80—90% (рис. 1-В и 2-В), а на всей оставшейся поверхности—равномерный рост грануляционной ткани. К 11—12-му дню наблюдалось завершение раневого процесса и формирование нежного, малозаметного рубца, размеры которого намного (в 2—3 раза) уступали первоначальной величине раны (рис. 1-Г и 2-Г), причем наилучшие результаты наблюдались при сочетании лекопайнотерапии с антибиотикотерапией. У контрольных животных в эти сроки воспалительные и отечные явления в ране обычно стихали, раневая поверхность очищалась от некротических тканей и гнойной экссудации и уменьшалась в размерах в среднем на 55—60% (рис. 3-Б и 4-Б,В). К 14-му дню края раны окаймлялись эпителиальной тканью, наблюдался процесс интенсивной грануляции раневой поверхности с уменьшением ее размеров в среднем на 70—80%. Полное заживление раны завершалось к 17—18-му дню при лечении обычными методами (рис. 4-Г) и к 19—21-му дню при их самозаживлении (рис. 3-В). Раневая процесс завершался формированием грубого и плотного рубца, размеры которого почти не отличались от размеров первоначальной раны.

Известно, что процесс заживления раны обычно сопровождается строгой последовательностью смены ее цитологической картины. Исследование «отпечатков» раневой поверхности в разные периоды заживления по методу М. П. Пакровской и М. С. Макарова [10] показало, что количество нейтрофилов в раневых «отпечатках», особенно II и III стадии дегенерации, как в контрольных, так и в опытных группах достиг максимума на третий день, однако у животных контроль-

ных групп этот уровень сохраняется до 7-го дня и полное исчезновение нейтрофилов происходит лишь к 14-му дню, тогда как у животных экспериментальных групп уже к 7-му дню лечения нейтрофилы не обнаруживались. Одновременно в раневых «отпечатках» отмечалось и уве-



Рис. 3. Динамика репарации экспериментальной раны у кроликов (первая контрольная группа) на 4-й (А), 12-й (Б) и 22-й (В) дни после нанесения повреждения при самозаживлении.

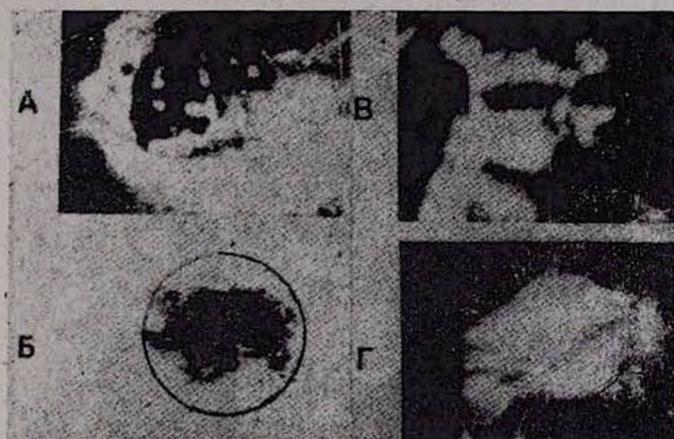


Рис. 4. Динамика заживления экспериментальной раны у кролика (вторая контрольная группа) на 4-й (А), 8-й (Б), 12-й (В) и 20-й (Г) дни после нанесения повреждения и лечения общепринятыми методами.

личение числа моноцитов и фибробластов, динамика изменения которых была сходна с нейтрофилами. Анализ этих данных показывает, что при лекопаинотерапии ран, по сравнению с контрольными наблюдениями, наблюдается более быстрое исчезновение полиморфноядерных нейтрофилов в раневых «отпечатках», а также раннее появление моноцитов (макрофагов), участвующих в процессах фагоцитоза и очище-

ния раны, и фибробластов, принимающих участие в репаративных процессах.

Изучение рН раневого экссудата в динамике показало, что более выраженный и продолжительный ацидоз (рН—6,2) наблюдается на 3-й день повреждения у животных контрольных групп, у которых преобладали выраженные воспалительно-нагноительные процессы. У животных, получавших энзимотерапию или энзимотерапию в сочетании с антибиотикотерапией ацидоз раневого экссудата был умеренным (рН—6,8—6,9). По мере очищения ран от некротических тканей и гнойного экссудата ацидоз становился менее выраженным. Эти данные позволяют предполагать, что умеренная кислотность в ране способствует усилению определенных защитно-приспособительных реакций, а выраженное снижение рН свидетельствует об усилении инфекционно-воспалительных процессов в ране.

Известно, что раневой процесс обычно сопровождается изменением температуры поверхностных тканей, что свидетельствует о состоянии раневого процесса. Измерение температуры околораневых зон производили при помощи электротермометра ТПЭМ—1. Выявлено, что температура околораневых зон у кроликов опытных групп на 0,3—0,6°C выше температуры симметричных противоположных зон, тогда как в контрольных группах эта разница была более выражена и составляла 1,5—1,7°C. Выравнивание разницы в температуре околораневых зон и соответствующих им симметричных в экспериментальных группах происходило к 6—7-му дню, а в контрольных—к 12—15-му дню лечения.

Таким образом, из вышеизложенного следует, что лекопаин способствует быстрому очищению раневой поверхности от некротических тканей, ликвидирует воспалительную реакцию, создавая этим благоприятные условия для активации роста грануляции и сокращая сроки репарации ран, что, безусловно, дает высокий лечебный эффект. Лекопаин благодаря своим антирубцовым, противовоспалительным, антимикробным и стимулирующим регенеративные процессы свойствам является ценным препаратом, который должен найти широкое применение в практической медицине.

Институт физиологии  
АН АрмССР

Поступила 30/XI 1983 г.

Խ. Հ. ՆԱՀԱՊԵՏՅԱՆ, Ռ. Վ. ԲԱՂԴԱՍԱՐՅԱՆ, Լ. Ա. ՄԱՏԻՅԱՆ, Վ. Ս. ՄԻՐՋՈՅԱՆ

ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՎԵՐՔԵՐԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ  
ԼԵԿՈՊԱԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրված է բուսական ծագում ունեցող ֆերմենտային պրեպարատ լեկոպաինի ազդեցությունը վնասված հյուսվածքների վերականգնման պրոցեսի վրա:

Ցույց է տրված, որ լեկոպաինը նպաստում է վերջային մակերեսի նեկրոզված հյուսվածքներից մաքրման պրոցեսների արագացմանը, բորբոքային և քրոնիկական թարախային էքսուդացիայի վերացմանը, գրանուլացիոն հյուսվածքի աճի ակտիվացմանը, նուրբ ու աննկատ (ֆիզիոլոգիական) սպիի ձևավորմանը, ինչպես նաև վերջի ապաքինման ժամկետների միջին հաշվով 1,5 անգամով կրճատմանը:

Kh. H. NAHAPETIAN, R. V. BAGDASARIAN, L. A. MATINIAN, V. S. MIRZOYAN  
REPARATION DYNAMICS OF EXPERIMENTAL RABBIT  
WOUNDS UNDER LECOPAIN ACTION

The effect of the plant enzyme preparation lecopain on regenerating processes of injured tissues was studied. Lecopain was shown to contribute to the rapid purifying of the injured surface from necrotic tissue, elimination of inflammatory reaction, activation of granular tissue growth, forming more physiological and undistinguished scar and also short-termed wound reparation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- 1 Багдасарян Р. В., Матинян Л. А., Мирзоян В. С., Нагапетян Х. О. Арохчапաւոյն, 1981, 6, ժր. 13.
- 2 Багдасарян Р. В., Нагапетян Х. О., Мирзоян В. С. Тез. докл. Закавказской XIV конф. пед. ВУЗ-ов, посвященной современным проблемам физиологии человека и животных. Ереван, 1981, ժր. 54.
- 3 Заремба А. А. Тр. XXIX Всесоюз. съезда хирургов. Киев, 1975, ժր. 87.
- 4 Матинян Л. А. Сравнительно-физиологические особенности компенсаторных приспособлений при повреждениях спинного мозга. Ереван, 1978, ժր. 327.
- 5 Матинян Л. А., Мирзоян В. С., Нагапетян Х. О. Мат. симп. «Применение протеолитических энзимов растения карика папая (лекозим, лекопайн) в широкой медицинской практике». М., 1978, ժր. 111.
- 6 Матинян Л. А., Мирзоян В. С., Нагапетян Х. О., Найдин В. Л., Аллавердян А. Г., Григорян Ш. В., Аветисян А. А., Багдасарян Р. В. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1981, XXI, ժր. 585.
- 7 Матинян Л. А., Нагапетян Х. О., Мирзоян В. С., Найдин В. Л., Аллавердян А. Г., Григорян Ш. В. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1980, XX, 3, ժր. 241.
- 8 Мендель А. К., Волюнский В. А. Тр. XXIX Всесоюз. съезда хирургов. Киев, 1975, ժր. 107.
- 9 Нагапетян Х. О., Мирзоян В. С., Григорян Ш. В. Сб. докл.: Центральные механизмы компенсаторного восстановления функций. Ереван, 1983, ժր. 153.
- 10 Покровская М. П., Макаров М. С. Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления ран. М., 1942. ժր. 44.
- 11 Стручков В. И. Тр. XXIX Всесоюз. съезда хирургов. Киев, 1975, ժր. 59.

УДК 616.34:636.7

З. М. СИГАЛ, А. П. КРАВЧУК

ИНТРАМУРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА И МОТОРИКА  
ТОНКОЙ КИШКИ СОБАКИ

В опытах на собаках с помощью комплексной методики исследовались интрамуральное кровяное давление, кишечный пульс и моторная активность. Определялись парные, частные корреляции между параметрами артериального давления,