

ВЛИЯНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГАМК И ЛИМФОЦИТОВ НА ТЕЧЕНИЕ АЭРОБНОЙ И АНАЭРОБНО-АЭРОБНОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Н.А.Тарвердян, В.А.Шекоян, Л.Д.Мхеян, Н.П.Бабаян,
К.Г.Манукян, М.С.Оганесян, С.Ю.Залинян

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
кафедра микробиологии и НИЦ/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: ГАМК, лимфоциты, раневая инфекция

Вопросы профилактики и лечения гнойной раневой инфекции продолжают оставаться актуальными в современной хирургии. Несмотря на успехи в области изучения этиопатогенеза раневой инфекции, вызываемой различными аэробными и анаэробными микробами, их ассоциациями, среди которых важную роль играют неклостридиальные анаэробы, нередко составляющие абсолютное большинство в микробных популяциях организма [1,7-9], отмечается недостаточная эффективность применяемых методов лечения, что вызывает острую необходимость изыскания более действенных, патогенетически обоснованных методов. В этом аспекте важную роль играют физиологически активные вещества, вырабатываемые в нервной и иммунной системах (нейромедиаторы и лимфокины), и их взаимодействие.

Установленный нашими исследованиями [5,6] иммуностимулирующий эффект взаимодействия ГАМК и лимфоцитов в норме и при иммобилизационном стрессе послужил основанием к изучению влияния продуктов жизнедеятельности лимфоцитов (ПЖЛ), вырабатываемых тимическими лимфоцитами животных, получавших экзогенно ГАМК, на течение гнойной раневой инфекции.

В настоящем сообщении приводятся данные о влиянии ПЖЛ ГАМК-обработанных крыс на динамику экспериментального раневого процесса, вызванного аэробными и анаэробно-аэробными бактериями.

Материал и методы

Эксперименты поставлены на 160 белых беспородных крысах массой 150 — 180 г, разделенных на 4 группы: I группе внутривенно (в/в) вводили среду культивирования (0,5 мл); II — в/в ГАМК в дозе 100 мг/кг в течение двух дней (дважды в день); животные III группы получали ПЖЛ интактных крыс в дозе 300γ по белку 3 раза в день с интервалом 6 ч; животные IV группы получали ПЖЛ ГАМК-обработанных крыс в тех же дозах.

ПЖЛ тимуса получали по методу А. В. Зильфяна и соавт. [2], а модель раневой инфекции была воспроизведена по методу С.С. Оганесяна с соавт. [4]. На 3—4-е сутки эксперимента рана вследствие инфицирования нагнаивалась, поверхность покрывалась фибриновым налетом с умеренным гнойным отделяемым. На этом фоне в рану вводили 1 мл взвеси золотистого стафилококка, содержащей 1,5 млрд микробных тел, кишечной палочки — 500 млн, пептострептококка — 500 млн.

Изучение динамики раневого процесса проводили на 2, 4, 6, 8-е сутки эксперимента с использованием общепринятых бактериологических методов (качественный и количественный анализ).

Результаты и обсуждение

Проведенные предварительные исследования позволили установить, что введение ПЖЛ как интактных, так и ГАМК-обработанных животных (по сравнению с I и II группами), благоприятно отражается на течении воспалительного процесса в экспериментально индуцированной гнойной ране (особенно в последнем случае), что выражается сравнительно ранней активацией анаболических процессов, приводящих к бурному росту соединительной ткани, ее дальнейшей дифференциации и исходу в фиброз. Это было подтверждено количественным и качественным анализом микрофлоры раны.

В связи с этим основная серия экспериментов была направлена на выяснение изменений качественного и количественного состава микрофлоры ран как аэробных, так и анаэробно-аэробных при введении ПЖЛ ГАМК обработанных животных (опыт) и ПЖЛ интактных животных (контроль). На 2—4-е сутки в ране животных всех групп наблюдался подострый воспалительный процесс, в 98% высевалась смешанная микрофлора, представленная в основном в аэробной ране золотистым стафилококком, стрептококком, протеем, кишечной палочкой и др; в анаэробной ране — золотистым стафилококком, протеем, синегнойной палочкой, кишечной палочкой, анаэробным пептострептококком (табл. 1).

В дальнейшие сроки исследования, особенно на 8-е сутки, четко выявляется купирование инфекционного процесса как при качественном, так и количественном анализе. Видовой состав микрофлоры в опытной аэробной группе был представлен золотистым стафилококком, протеем,

кишечной палочкой; в анаэробной ране — стафилококком, протеем, синегнойной палочкой, кишечной палочкой и пептострептококком.

Как видно из полученных результатов, в анаэробной ране по сравнению с аэробной того же срока контрольной группы при посеве гноя только кишечная палочка и пептострептококк выделялись в 33,3 и 29,9% случаев, а остальных микробов выявлялось намного меньше. Следует отметить, что патологический процесс в этих группах принимал гнойно-воспалительный характер, распространяясь по межмышечным и соединительнотканым прослойкам на все новые участки мягких тканей.

Таблица 1

Динамика выделения бактерий из экспериментальных гнойных ран в %

Микроорга-	Аэробная рана						Анаэробно-аэробная рана					
низмы	сроки наблюдения в сутках											
	опыт			контроль			опыт			контроль		
	4	6	8	4	6	8	4	6	8	4	6	8
Золотистый стафилококк	23,5	21,4	17,6	23,1	22,7	23,8	17,6	10,9	5,7	20,8	19,4	10,4
Стрептококк	11,8	14,3	17,6	10,2	13,6	14,2	-	-	-	-	-	-
Протей	17,6	17,8	11,8	19,2	22,7	19,0	13,2	8,9	4,8	13,0	11,1	6,0
Синегнойная палочка	-	-	-	-	-	-	11,7	7,5	3,8	10,9	7,3	5,7
Кишечная палочка	17,6	14,3	16,7	15,4	18,1	19,0	26,7	14,7	6,7	29,9	30,3	33,3
Пептострепто-кокк	-	-	-	-	-	-	22,1	10,4	5,7	21,7	25,3	29,9
Прочая флора	8,8	14,3	17,6	11,5	9,1	9,5	9,5	4,8	-	9,7	7,6	-

Количественный контроль, являющийся наиболее достоверным фактором инфекционного процесса [3], уже на 4-е сутки эксперимента подтвердил его развитие (табл. 2).

Количество микробов в аэробной ране опытной группы к концу исследования было в 2 раза меньше, чем в контроле, а в опытной анаэробной группе они даже не выделялись. Необходимо подчеркнуть, что данные бактериологического исследования коррелируют с результатами морфологического и цитологического анализов: в опытной группе репаративные процессы протекали более интенсивно, что выражалось в бо-

лее быстрых темпах дифференциации грануляционной ткани. Так, раневой дефект в поздние сроки течения регионального воспалительного процесса был полностью замещен рыхлой соединительной тканью, в то время как в контрольной группе участок повреждения был представлен грануляционной тканью различной степени дифференциации. Более того, в опытной группе четко прослеживается процесс структурной упорядоченности и организации соединительнотканых и мышечных элементов, которые охватывали все участки раны.

Таблица 2

Количественные показатели микрофлоры аэробной и анаэробно-аэробной экспериментальной раны

Сроки наблюдения в сут.	Опыт		Контроль	
	аэробная рана	анаэробно- аэробная рана	аэробная рана	анаэробно- аэробная рана
4	$2,83 \cdot 10^8 \pm 0,05$	$2,24 \cdot 10^8 \pm 0,05$	$3,09 \cdot 10^8 \pm 0,05$	$2,32 \cdot 10^8 \pm 0,01$
6	$2,36 \cdot 10^8 \pm 0,01$	$2,14 \cdot 10^8 \pm 0,02$	$2,42 \cdot 10^8 \pm 0,01$	$2,44 \cdot 10^8 \pm 0,01$
8	$1,16 \cdot 10^8 \pm 0,01$		$1,69 \cdot 10^8 \pm 0,01$	$2,48 \cdot 10^8 \pm 0,01$

Примечание. Разница с контролем статистически достоверна

Таким образом, исследования показали, что введение ПЖЛ ГАМК обработанных животных приводит к выраженному антибактериальному действию, в результате чего создаются благоприятные условия для более быстрого самоочищения ран от некротизированных тканей, что позволяет разработать принципиально новые пути профилактики и лечения гнойно-воспалительных процессов.

Механизм такого действия при взаимодействии ГАМК и лимфоцитов представляется сложным и окончательно невыясненным, что в известной степени обусловлено широкими потенциальными возможностями клеток иммунной и нервной систем, синтезирующих широкий спектр биологически активных веществ. Один из возможных механизмов в становлении и реализации восстановительно-репаративных процессов в ранах может быть обусловлен избирательной стимуляцией ГАМК и ПЖЛ конкретных Т-клеточных популяций и клеток моноцитарно-фагоцитарной системы, тем более, что нами [5,6] выявлен иммуностимулирующий эффект взаимодействия ГАМК и лимфоцитов как в норме, так и патологии.

Поступила 02.05.98

**ԳԱԿԹ-Ի ԵՎ ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ՓՈԽՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅԱՆ
ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱԵՐՈԲ ԵՎ ԱՆԱԵՐՈԲ-ԱԵՐՈԲ ՎԵՐՔԱՅԻՆ
ԻՆՖԵԿՑԻԱՆԵՐԻ ԸՆԹԱՑՔԻ ՎՐԱ**

**Ն. Ա.Թարվերդյան, Վ.Ա.Շեկոյան, Լ.Դ.Միսեյան, Ն.Պ.Բաբայան,
Կ.Դ.Մանուկյան, Մ.Ս.Հովհաննիսյան, Ս. Յու.Զալինյան**

Հաշվի առնելով քարախային վերքային ինֆեկցիաների, կանխարգելման և բուժման խնդիրների հրատապությունը ժամանակակից վիրաբուժության մեջ, ուսումնասիրվել է փորձարարական վերքի (2,4,6,8 օրեր) ընթացքի դինամիկան, որն ինդուկցված է էկզոգեն ճանապարհով ԳԱԿԹ ստացած առնետների ուրցագեղձի լիմֆոցիտների կենսագործունեության արգասիքների (ԼԿԱ) ազդեցության ներքո գտնվող աերոբ (ստաֆիլոկոկ) և աերոբ-անաերոբ (աղիքային ցուպիկ, պեպտոստրեպտոկոկ) հարուցիչներով: Վերքի միկրոֆլորայի քանակական և որակական կազմի ուսումնասիրման ճանապարհով ցույց է տրված արտահայտված հակաբակտերիալ ազդեցություն, վերքի արագ լավացում և միկրոբային ասոցիացիաների քչացում ստուգիչ խմբի (ինտակտ առնետների ԼԿԱ-ի ներմուծում) համեմատությամբ, որն էլ հնարավորություն է տալիս մշակելու քարախարորոքային պրոցեսների բուժման և կանխարգելման սկզբունքներն նոր ուղիներ:

**THE GABA AND LYMPHOCYTES INTERACTION EFFECT ON THE COURSE OF
AEROBIC AND ANAEROBIC - AEROBIC WOUND INFECTION**

**N.A.Tarverdian, V.A.Shekoyan, L.D.Mkheyan, N.P.Babayan,
K.G.Manukian, M.S.Hovanessian, S.Y.Zalinian**

Taking into account the actuality of the problems of purulent wound infection, its prophylaxis and treatment in the modern surgery, the course of dynamics of experimental wound (2,4,6,8 hours) has been studied induced by aerobic (*Staphylococcus*) and aerobic-anaerobic (*Escherichia coli*, *Peptostreptococcus*) bacteria under the influence of lymphocytes vital activity products (LVAP) of exogenic GABA obtained from thymus.

The studies of qualitative and quantitative composition of the wound microflora have revealed marked antibacterial action, rapid healing and decrease of microbial associations compared with the control (introduction of LVAP to intact rats), enabling to work out principally new ways of prophylaxis and treatment of purulent inflammatory processes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.В., Миронов А.Ю. и др. Вестн. РАМН, 1996, 2, с. 3.
2. Зильфян А.В., Овсепян Р.С. и др. ДАН АрмССР, 1987, 3, с.142.
3. Кузин М.И., Колкер И.И., Костюченко Б.М. Хирургия, 1980, 11, с.3.
4. Оганесян С.С., Тарвердян Н.А., Зильфян А.В. Способ моделирования абсцесса, авт. свид. N1347089, 1987.
5. Шекоян В.А., Товмасян В.С. и др. Мед. наука Армении, 1996, 3-4, с.52.
6. Шекоян В.А., Товмасян В.С. и др. Там же, 1997, 3-4, с.57.
7. Шендеров Б.А. Вестн. РАМН, 1996, 2, с.8.
8. Brook I. J. Med. Microbiol., 1995, 43, p.221.
9. Lavery L.A., Harklees L.B., Feider-Johnson K. J. Foot-Ankle-Surg., 1994 Jan-Feb., p.33.