

*Гуреева И. В., Шестакова В. Г., Баженов Д. В.,  
Хавинсон В. Х., Рыжак Г. А.*

## **ВЛИЯНИЕ КРИСТАГЕНА НА ТЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ФАЗЫ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ КОЖНЫХ РАН**

*Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии (заведующая – доц. В. Г. Шестакова)  
Тверской государственной медицинской академии, Тверь, e-mail: shestvg@mail.ru*

---

Современные представления о ходе заживления ран базируются на учении о воспалении. При рассмотрении известных схем развития воспалительной фазы все без исключения авторы решающее значение придают изменениям, наступающим в микроциркуляторном русле. Сосудистая реакция в зоне повреждения характеризуется чередованием спазма периферических сосудов с последующей вазодилатацией, что, в конечном итоге, приводит к реактивной гиперемии и развитию воспалительного отека. Расширение сосудистой сети в окружности раны, явления экссудации, последующая лейкоцитарная инфильтрация и клеточные реакции фагоцитарной системы направлены на очищение раны от продуктов травматического распада. Фазе пролиферации предшествует гибель клеток и лизис некротизированных тканей. Лейкоцитарно-макрофагическая реакция и, как следствие, каскад биохимических реакций обеспечивают пролиферацию и активизацию клеток соединительной ткани, стимулируя формирование грануляционной ткани и ее трансформацию в соединительную [3].

Целью работы явилось цитоморфологическое изучение репаративных процессов и, в частности, фазы воспаления при заживлении экспериментальных кожных ран под действием раствора Кристагена.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 34 самках белых беспородных крыс массой 220–240 г. Животным под эфирным наркозом на дорсальной поверхности тела наносили стандартные полнослойные кожные раны площадью 225 мм<sup>2</sup>. Крыс разделили на две серии: 1 – контрольную и 2 – опытную. Животным первой серии ежедневно в течение 15 дней после операции внутрибрюшинно вводили 1,0 мл физиологического раствора, крысам второй серии аналогичным образом вводили водный раствор Кристагена, представляющий собой пептидный комплекс, содержащий аминокислоты: глутаминовую, аспарагиновую кислоту и пролин [2]. Оценку течения раневого процесса осуществляли на основании цитологического исследования раневой поверхности при помощи мазков-отпечатков, которые получали из области раны через 6, 12 и 24 часа после нанесения повреждения. Мазок брали путем прикладывания обезжиренного стерильного предметного стекла непосредственно к ране, затем высушивали на воздухе и фиксировали в 96 % спирте в течение 35–40 мин, после чего высушивали. Окраску мазков осуществляли по Романовскому – Гимза. Кроме того, производили забор биоптатов из краев ран на 5-е сутки после операции. Животных выводили из эксперимента с помощью летальной дозы хлороформа. Фрагменты кожи и подлежащих тканей размерами 1,0 × 1,0 см фиксировали 10 %-ным раствором нейтрального забуференного формалина (рН 7,4) в течение 24 ч, с даль-

нейшим обезвоживанием в батарее спиртов и изготовлением парафиновых блоков [1]. На роторном микротоме изготавливали срезы толщиной 8 мкм. В дальнейшем проводили окрашивание гематоксилином и эозином по общепринятой гистологической методике. Для определения количества и размера клеток регенерата использовалась морфометрия.

Результаты исследования, отраженные в таблицах ниже, показали, что в мазках контрольной серии через 6 часов после операции цитологическая картина представлена нейтрофильными лейкоцитами ( $207,6 \pm 12,3$ ) и единичными моноцитами, вышедшими из кровеносного русла в область повреждения. Определялись отдельные микробные тела, часть которых была фагоцитирована нейтрофилами. Число лимфоцитов в отделяемом раны невелико. В опытной серии в те же сроки количество нейтрофильных лейкоцитов в мазках по сравнению с контрольной серией было несколько выше ( $227,4 \pm 10,4$ ), однако, по-видимому, их фагоцитарная активность более ярко выражена, так как размеры клеточных элементов по сравнению с контролем увеличены. Кроме того, появились отдельные макрофаги с активной фагоцитарной функцией (табл. 1).

Таблица 1

КОЛИЧЕСТВО (В 10 ПОЛЯХ ЗРЕНИЯ) И ДИАМЕТР (В МИКРОМЕТРАХ)  
КЛЕТОК РАНЕВОГО ЭКССУДАТА ЧЕРЕЗ 6 ЧАСОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Серии	$M \pm t$	Нейтрофилы		Макрофаги	
		Количество	Диаметр	Количество	Диаметр
Контроль	$M$	207,6	11,4	—	—
	$t$	9,3	0,2	—	—
Кристаген	$M$	227,4*	12,3*	4,1	16,5
	$t$	10,4	0,2	0,2	0,3

\*  $p < 0,05$ .

Через 12 часов в мазках, полученных от контрольной группы животных, сохранялась миграция нейтрофильных лейкоцитов ( $246,3 \pm 12,3$ ), часть которых была подвержена физиологической дегенерации, выявлено небольшое количество макрофагов ( $6,7 \pm 0,3$ ). У опытной группы в мазках через 12 часов также отмечалось продолжение выхода значительного количества нейтрофильных лейкоцитов в очаг повреждения, как по сравнению с контролем, так и предыдущим сроком опытной серии ( $294,6 \pm 18,4$  против  $227,4 \pm 10,4$ ). В экссудате на этом сроке уже обнаруживались нейтрофилы с признаками дегенерации (табл. 2).

Таблица 2

КОЛИЧЕСТВО (В 10 ПОЛЯХ ЗРЕНИЯ) И ДИАМЕТР (В МИКРОМЕТРАХ)  
КЛЕТОК РАНЕВОГО ЭКССУДАТА ЧЕРЕЗ 12 ЧАСОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Серии	$M \pm t$	Нейтрофилы		Макрофаги	
		Количество	Диаметр	Количество	Диаметр
Контроль	$M$	246,3	12,6	6,7	16,8
	$t$	12,3	0,2	0,3	0,2

Окончание табл. 2

Серии	$M \pm t$	Нейтрофилы		Макрофаги	
		Количество	Диаметр	Количество	Диаметр
Кристаген	$M$	294,6*	15,4	16,3*	18,2*
	$t$	18,4	0,2	0,7	0,2

\*  $p < 0,05$ .

В цитограммах контрольной группы через 24 часа нейтрофилы по-прежнему оставались основными клеточными элементами ( $289,2 \pm 27,3$ ), возросло число их дегенеративных форм, увеличены количество ( $12,8 \pm 0,5$ ) и размеры макрофагов ( $17,4 \pm 0,2$ ). В опытной группе количество нейтрофильных лейкоцитов резко уменьшено как по сравнению с контролем, так и с предыдущим сроком (табл. 2, 3), в раневом экссудате в этот период доминировали крупные ( $19,2 \pm 0,2$ ) фагоцитирующие элементы гематогенного и тканевого происхождения ( $30,9 \pm 0,7$ ).

Таблица 3

КОЛИЧЕСТВО (В 10 ПОЛЯХ ЗРЕНИЯ) И ДИАМЕТР (В МИКРОМЕТРАХ)  
КЛЕТОК РАНЕВОГО ЭКССУДАТА ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Серии	$M \pm t$	Нейтрофилы		Макрофаги	
		Количество	Диаметр	Количество	Диаметр
Контроль	$M$	289,2	12,5	12,8	17,4
	$t$	27,3	0,2	0,5	0,2
Кристаген	$M$	251,7*	14,9*	30,9**	19,2*
	$t$	25,1	0,1	0,7	0,2

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Рис. 1. Гистологическое строение раны кожи на 5-е сутки. Контроль. Окраска: гематоксилин и эозин.  
Ув. 100×

При исследовании биоптатов, полученных на 5-е сутки после операции, гистологическая картина свидетельствовала о дальнейшем развитии фазы воспаления и параллельно протекающих процессах пролиферации. Раны контрольных животных покрыты достаточно грубым струпом толщиной  $325,2 \pm 11,1$  мкм, в составе которого четко различимы два компонента: выпот плазмы и слой некротизированных клеток. Под ним расположен хорошо выраженный лейкоцитарный вал, представленный нейтрофильными лейкоцитами, большинство которых, особенно в верхних слоях, находились на стадии физиологической дегенерации. Типичная по строению грануляционная ткань (толщиной  $584,4 \pm 16,8$  мкм) содержала формирующиеся кровеносные сосуды, небольшое количество хаотично расположенных фибробластов и клеточных элементов гематогенного происхождения (рис. 1).



Рис. 2. Гистологическое строение раны кожи на 5-е сутки. Кристаген. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. 100×

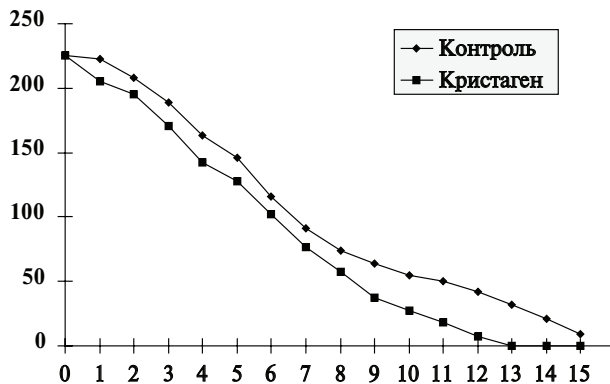


Рис. 3. Сроки заживления кожной раны в контроле и эксперименте. По оси абсцисс — срок (сут). По оси ординат — площадь раневого дефекта (в мм<sup>2</sup>)

У крыс опытной серии раневой дефект покрыт струпом, толщина которого значительно меньше, чем в контроле ( $239,3 \pm 5,25$  мкм). Более узкий, чем у животных контрольной серии, лейкоцитарный вал включал, в основном, фагоцитирующие макрофаги и нейтрофилы в состоянии физиологической дегенерации. Толщина лейкоцитарного вала составляла  $69,7 \pm 11,3$  мкм против  $84,2 \pm 16,4$  мкм в контроле. Подлежащая грануляционная ткань хорошо развита ( $943,3 \pm 21,8$  мкм). Количество фибробластов в ней резко увеличено по сравнению с контролем. Они имели многоотростчатую форму и содержали крупные ядра, а в глубоких слоях уже принимали горизонтальную ориентацию. В составе межклеточного вещества присутствовало много коллагеновых волокон, собирающихся в пучки. В верхних слоях молодой грануляционной ткани обнаружены множественные кровеносные сосуды, расположенные перпендикулярно поверхности дефекта. Кровеносные сосуды полнокровны, в них хорошо различимы отдельные эритроциты. Особенностью грануляционной ткани животных опытной серии явилось также отсутствие отека и слабая лейкоцитарная инфильтрация. Зрелая грануляционная ткань, хотя и имела еще очаговый характер локализации, занимала большую площадь, чем в контроле, что создавало благоприятные условия для роста эпителиального регенерата. Последний состоял из клеток крупного размера, теряющих полярность в базальном слое (рис. 2).

Заживление раневого дефекта у крыс опытной серии наблюдалось на 13-е сутки послеоперационного периода, что на несколько дней опережало репарацию кожной раны у животных контрольной серии (рис. 3). По нашему мнению, интенсивное протекание воспалительной фазы заживления, активация иммунокомпетентных клеточных элементов, принимающих участие в этом процессе, обеспечило сокращение общих сроков регенерации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Саркисов Д. С., Перов Ю. Л. Микроскопическая техника: руководство. М.: Медицина, 1996.
2. Хавинсон В. Х., Анисимов В. Н. Пептидные биорегуляторы и старение. СПб.: Наука, 2003.
3. Шестакова В. Г., Баженов Д. В. Корреляция процессов ангиогенеза и эпителизации при репаративной регенерации послойной хирургической раны кожи// Актуальные проблемы морфологии, адаптогенеза и репаративных гистогенезов: материалы международной научной конференции, посвященной памяти члена-корреспондента АМН СССР, профессора Ф. М. Лазаренко / Под ред. А. А. Стадникова и др. Оренбург: Ред.-изд. центр Оренб. гос. мед. акад., 2013. С. 44–45.

*Демьяненко И. А., Шаповалова Е. Ю.,  
Барановский Ю. Г., Георгиевская Л. С.*

## ОСОБЕННОСТИ ГИСТОГЕНЕЗА ВОЛОКНИСТОГО КОМПОНЕНТА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ТРУБНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

*Кафедра гистологии и эмбриологии (заведующая – проф. Е. Ю. Шаповалова)  
Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского,  
Симферополь, e-mail: demyapenko\_ia@ukr.net*

Трубная беременность не является редкой патологией и встречается по данным [9] 1 на 50 нормальных беременностей. За последние годы появились работы о молекулярно-генетических механизмах возникновения трубной беременности [7], молекулах и их рецепторах, управляющих имплантацией зародышей в маточную трубу, и причинах неконтролируемой инвазии трофобласта, что не происходит при типической имплантации [6]. Формируется неполноценный плацентарный барьер в силу несоответствия кровеносной и лимфатической системы трубы и матки [3], вследствие чего внематочная беременность создает предпосылки для патологически измененного эмбриогенеза. Развитию же эмбриона уделяется крайне мало внимания, и редкие работы на эту тему опубликованы до 80-го года XX века [10]. Вместе с тем в литературе обсуждается вопрос о хирургических возможностях переимплантации эмбриона из трубы в матку, поэтому оценка биологической пригодности и жизнеспособности таких эмбрионов крайне актуальна.

Большой цикл морфологических и биохимических исследований, осуществленный за последние десятилетия, со всей очевидностью показал несомненную органную специфичность соединительной ткани, выражающуюся тесными морфофункциональными корреляциями. Будучи высокоинтегрированной тканью, решая общие функциональные задачи в организме человека и имея принципи-