

ВЛИЯНИЕ ГИАЛУРОНИДАЗЫ НА АКТИВНОСТЬ ГИПЕРИММУННОЙ ПРОТИВОРОЖИСТОЙ СЫВОРОТКИ

Для достижения хорошего эффекта при лечении некоторых инфекционных заболеваний гипериммунными сыворотками необходимо быстрое распространение этих средств из места их первичного приложения в организме. При этом особенно важную роль играет повышенная проницаемость тканей в месте введения лечебных средств.

По данным О. М. Тараториной (1947), В. П. Шехонина (1949), Б. Н. Могильницкого (1949) и др., повышенная проницаемость тканей при многих инфекционных заболеваниях зависит от «фактора распространения». Действие «фактора распространения» отождествляется с действием гиалуронидазы.

Гиалуронидаза, продуцируемая микроорганизмом или введенная в организм с инфекционным началом, увеличивает степень его инвазивности. Есть также сообщения о том, что гиалуронидаза не только в чистом виде, но и добавленная к различным препаратам оказывает благоприятное воздействие на течение некоторых патологических процессов. Так, в офтальмологии при лечении различных болезней гиалуронидазу рекомендуют В. Н. Маринчев (1957), Ф. Крамер (Kramer, 1955), Н. Раймондо (Raimondo, 1955). При лечении лепрозных поражений нервов, спаек кишечника, инфицированных ран, хронических свищевых ходов и различных последствий травм (ожоговых, послеоперационных), трофических расстройств Н. Н. Приоров, Б. С. Касавина, Г. М. Беленькая (1955), А. С. Гарит (Garrett, 1956), Р. Л. Крейг, Р. Г. Бьянки (Craig, Bianchi, 1956),

Р. Спир, Т. Рис, Е. Клифтон (Spir, Rees, Clifton, 1956) с успехом использовали приготовленный ими препарат гиалуронидазы из бычьих тестикул или гиалуронидазу в чистом виде как для наружного, так и для подкожного введения.

Особый интерес представляют работы Г. Сакмари и Г. Велиша (Szakmáry, Wellisch, 1955), И. Ленфельда, Л. Клабусай и К. Трновского (Lenfeld, Klabusau, Trnavsky, 1956), которые установили, что противостолбнячная сыворотка с прибавлением гиалуронидазы оказывает более эффективное действие.

Х. Мельман, М. Харм и П. Штер (Möhlmann, Harm, Stöhr, 1956) отмечали повышение лечебной эффективности противорожистой сыворотки в комбинации с гиалуронидазой. В связи с этим мы поставили задачу проверить действие гиалуронидазы на активность противорожистой сыворотки. В первой серии опытов изучали проявление действия «фактора распространения» рожистых микробов у животных, иммунизированных гипериммунной противорожистой сывороткой. Литературных же данных по испытанию «фактора распространения» на пассивно иммунизированных животных как при роже свиней, так и при других заболеваниях мы не нашли. Опыты проводили на кроликах, у восьми животных изучали распространение рожистых микробов с краской в коже на второй день после иммунизации, у других восьми — через пять дней после введения им сыворотки.

Для каждого опыта подбирали кроликов со светлой кожей одинакового веса, пола, возраста, породы и упитанности. Кроликам одной группы вводили подкожно 5 мл гипериммунной противорожистой сыворотки, затем у всех кроликов, взятых для опыта, с обеих сторон грудной клетки сбривали шерсть. Через 24 часа всем опытным и контрольным кроликам (не иммунизированным сывороткой) с левой стороны груди внутрикожно вводили по 0,2 мл двухсуточной бульонной культуры рожки свиней с 0,1 мл 0,75%-ного раствора трипановой синьки. С противоположной стороны груди этим же кроликам внутрикожно вводили стерильный бульон с этой же краской и в той же дозе. Через 3, 4, 6, 24, 48 и 72 часа с момента инъекции испытуемого материала учитывали площадь распространения краски.

В результате опытов установлено, что площадь диффузии краски с рожистой культурой у опытных животных была примерно такой же, как и у контрольных. Наибольшее распространение краски наблюдалось через 8 часов (у опытных — 6,9—15,8, у контрольных — 7,0—14,6 см²).

Затем было проведено такое же исследование на других восьми кроликах, иммунизированных сывороткой, но проявление «фактора распространения» изучали через пять дней с момента инъекции сыворотки. Выяснилось, что и через этот срок у опытных кроликов проявление «фактора распространения» было таким же, как у контрольных. Следовательно, «фактор распространения» рожистых микробов в кожных пробах на кроликах, иммунизированных гипериммунной противорожистой сывороткой, проявляется.

Во второй серии опытов изучали влияние тестикулярной гиалуронидазы на активность противорожистой сыворотки в организме здоровых кроликов и свиней. Критерием активности сыворотки служила фагоцитарная реакция. Фагоцитарную активность лейкоцитов определяли по общепринятой методике.

Для опыта подбирали животных одинакового веса, возраста, породы и упитанности. За сутки до опыта у них трехкратно с промежутком в один час исследовали фагоцитоз, затем опытным животным ввели подкожно противорожистую сыворотку (кроликам — 5, свиньям — 10 мл) с 1 мл гиалуронидазы (тестикулярный экстракт быка, приготовленный по общепринятой методике), а животным контрольной группы — ту же сыворотку в той же дозе, но без тестикулярного экстракта. После введения сыворотки через каждые 30 минут в течение трех часов в первый день и в последующем через каждые три дня (в течение 12 дней) у всех животных определяли фагоцитоз. По окончании опыта результаты фагоцитоза у животных опытной и контрольной групп сравнивали. По такой методике проведено два опыта на четырех кроликах и два опыта на четырех свиньях.

Установлено, что у кроликов, которым вводили сыворотку с тестикулярным экстрактом, процент фагоцитоза и фагоцитарное число были значительно большими, чем у контрольных. Средний процент фагоцитоза за

12 исследований был на 6—9, а фагоцитарное число на 0,74—1,4 большим, чем у контрольных.

Анализ результатов опытов на свиньях показал, что процент фагоцитоза у животных, привитых только одной сывороткой, доходил до 62, а фагоцитарное число — до 3,82; у свиней, иммунизированных сывороткой в смеси с тестикулярным экстрактом, процент фагоцитоза при некоторых исследованиях был 80—85, а фагоцитарное число — 4,64—5,13. Средний процент фагоцитоза за все исследования у подопытных животных был большим, чем у контрольных, на 12—19, а фагоцитарное число на 0,03—1,15.

Кроме указанных исследований, проведены опыты по выяснению влияния одного тестикулярного экстракта на активность фагоцитоза. Для этой цели у трех кроликов в течение дня с промежутком в один час трехкратно исследовали фагоцитоз в норме, потом вводили подкожно по 1 мл тестикулярного экстракта быка. Фагоцитоз исследовали в течение трех часов через каждые 30 минут, а в последующем — через три и восемь дней с момента инъекции экстракта. Существенного изменения в фагоцитарной реакции не отмечено.

В третьей серии опытов на 40 белых мышах изучали влияние тестикулярной гиалуронидазы на активность противорожистой сыворотки. Для опыта подбирали белых мышей одинакового веса. Затем 20 мышам одной группы вводили подкожно по 0,015 мл противорожистой сыворотки в смеси с 0,475 мл физиологического раствора и с 0,01 мл тестикулярного экстракта быка. 20 мышам другой группы также подкожно вводили ту же сыворотку, но вместо тестикулярного экстракта брали 0,01 мл дистиллированной воды. Через час всех мышей (опытных и контрольных) заражали внутримышечно в области внутренней поверхности бедра двухсуточной бульонной культурой рожки свиней в дозе 0,002 мл в смеси с 0,2 мл физиологического раствора. Предварительно нами было установлено, что примененная сыворотка (той же серии, что и в первых опытах) не предотвращала гибели всех мышей, зараженных двухсуточной бульонной культурой рожки свиней в дозе 0,002 мл через час после инъекции сыворотки. За опытными и контрольными мышами вели наблюдение в те-

чение десяти дней. Павших вскрывали и подвергали бактериологическому исследованию.

Анализ результатов этих опытов показал, что из 20 мышей, обработанных сывороткой в смеси с тестикулярным экстрактом, выжило 11, или 55%. Из 20 контрольных мышей, обработанных сывороткой в той же дозе, но без тестикулярного экстракта, после заражения их бактериями рожы свиней остались живыми только три, или 15%. По-видимому, гиалуронидаза, введенная в организм одновременно с сывороткой, действует на гиалуроновую кислоту и, разжижая основное аргирофильное вещество соединительной ткани, повышает проницаемость последней и этим самым способствует более быстрому распространению сыворотки в организме из места ее введения, а стало быть, и более быстрому ее действию.

Таким образом, при одновременном введении белым мышам, кроликам и свиньям тестикулярной гиалуронидазы и противорожистой сыворотки активность последней повышается. Следовательно, выявляется целесообразность применения с целью лечения рожы свиней гипериммунной противорожистой сыворотки с гиалуронидазой.

ЛИТЕРАТУРА

Маринчев В. Н. 1957. Гиалуронидаза и внутриглазное давление. «Вестник офтальмологии», 6.

Могильницкий Б. Н. 1949. Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии, т. I. М., Медгиз.

Приоров Н. Н., Касавина Б. С., Беленькая Г. М. 1955. Применение гиалуронидазного препарата при лечении последствий травм. «Хирургия», 6.

Тараторина О. М. 1947. К вопросу о факторе Дюран-Рейнальса и его значение у микробов. Сообщение I, ЖМЭИ, 9.

Шехонин В. П. 1949. Роль фактора распространения в проницаемости кровеносных капилляров в генезе инфекции. В. кн.: Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии, т. I. М., Медгиз.

Craig R. L., Bianchi R. G. 1956. The effect of hyaluronidase on experimental intestinal adhesions in the rat. Amer. J. Surg., 91. N 3.

Garrett A. S. 1956. Hyalase (hyaluronidase) infection for leprous nerve reactions. Leprosy Rev., 27, N 2.

Kramer F. 1955. Untersuchungen und Erfahrungen über den wert der Hyaluronidase (Apertase «Hoechst») bei Anwendung am Auge. Klin. Monatsbl. Augenhleil — Kunde, 127, N 3.

Lenfeld J., Klabusau L., Trnavsky K. 1956. Priznive ovlivneni serotherapie tetanu hyaluronidasou. Ceskosl. fysiол., 5, N 1.

Möhlmann H., Harm M., Stöhr P. 1956. Hyaluronidase in der Botlauftherapie. Vetermed., 10, N 5.

Raimondo N. 1955. Su alcune applicazioni cliniche della ialuronidasi in oftalmologia. Boll. achilist. 34, N 7.

Spir R., Rees Th., Cliffton E.. 1956. Treatment of infected wounds and chronic sinus tracts with enzymes plasmin (fibrinolysin) and hyaluronidase and antibiotics. Amer. J. Surg. 92, N 4.

Szakmary G., Wellisch G. 1955. Hyaluronidase felhasználása egerkiser letben a tetanusz-szirum toxin-koto kepessegenek foko-Zasara. Kiserl or Vostud., 7, N 2.