

Рагимов Р.М.

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Дагестанский государственный медицинский университет,

г. Махачкала, Россия

Проведен сравнительный анализ показателей врожденного иммунитета у белых крыс на фоне развития калового перитонита в 4-х сериях экспериментов. Установлено, что внутрибрюшинная инфузия озонированного перфторана из расчета 2мл на 100г массы животного оказывает более выраженный иммунокорректирующий эффект, нежели аналогичное введение озонированного физиологического раствора или перфторана без озона.

Ключевые слова: перитонит, озон, перфторан, врожденный иммунитет.

Ragimov R.M.

METHOD OF CORRECTION OF INDICES OF CONGENITAL IMMUNITY IN PURULENT PERITONITIS

Dagestan State Medical University,

Makhachkala, Russia

A comparative analysis of the indices of congenital immunity in white rats on the background of development of fecal peritonitis was carried out in four series of experiments. It has been established that intra-abdominal administration of the ozonized perfluorane, injected 2ml per 100g of animal weight, has a more pronounced immunocorrecting effect than the injection of a similar amount of the ozonized saline or perfluorane without ozone.

Key words: peritonitis, ozone, perfluorane, congenital immunity.

Известно, что медицинский озон *in vitro* убивает простейшие и вирусы, обладает выраженным бактерицидным и фунгицидным действиями. В связи с чем, в последнее время, возрастает применение его в медицине [1,3].

Однако озон лучше растворяется и более устойчив в перфторорганических соединениях [4], в частности, в перфторане, который предложен для использования, том числе, и для лечения перитонитов [2,4].

При внутрибрюшинном введении перфторан активизирует микромакрофагальную систему; он обладает также иммуномодулирующим, мембраностабилизирующим, цитопротекторным и др. свойствами [2,5].

Хотя в литературе имеются отдельные сведения о преимуществах озонированного перфторана [4], но, тем не менее, нет исчерпывающих данных о механизме его влияния на иммунный статус организма.

Поэтому была поставлена цель: выявить динамику изменений показателей врожденного иммунитета при внутрибрюшинном введении озонированного перфторана на фоне развития экспериментального перитонита.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на белых крысах в 4-х сериях опытов. Интрабрюшинным введением 1,5 мл 5 % каловой взвеси у крыс была воспроизведена модель перитонита с последующей инъекцией в брюшинную полость (из расчета 2 мл на 100г массы животного) следующих препаратов: в 1-й серии – озонированного перфторана, во 2-й – озонированного физиологического раствора, в 3-й – перфторана, в 4-й – физиологического раствора. Озонирование использованных растворов проводили по нашей методике (Р.М. Рагимов и соавт., патент РФ на изобретение № 2445076 от 20.03. 2012). 10 интактных крыс были использованы в качестве контроля.

Из эксперимента животных выводили под хлороформным наркозом на 1-е, 2-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки. Нами были исследованы: количество лейкоцитов крови (КЛ), фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ), бактерицидная активность сыворотки (БАС) крови и лизоцим. Всю необходимую для этих исследований кровь брали из яремного синуса, после чего производили декапитацию животных.

При проведении экспериментов были соблюдены международные требования работы с лабораторными животными («Principles of laboratory animal care», 1985) и получено согласие Этического комитета ДГМУ.

Статистическую обработку результатов исследования проводили по программе «Биостат». Различия между сравниваемыми показателями определялись с применением множественных попарных сравнений по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты исследования и их обсуждение. Количество лейкоцитов (КЛ) в крови у интактных крыс составляло $(6,51 \pm 0,36) \times 10^9$ /л. Через сутки с начала эксперимента увеличивалось КЛ в 1-й и 3-й сериях: до $(8,92 \pm 1,6) \times 10^9$ /л ($p < 0,05$) и $(10,43 \pm 0,57) \times 10^9$ /л ($p < 0,01$), а на 7-е сутки – только в 1-й серии $(13,97 \pm 1,13) \times 10^9$ /л.

Во 2-ой серии показатель имел тенденцию к увеличению, начиная со 2-х суток и на 14-е сутки составлял $(11,68 \pm 2,94) \times 10^9$ /л. В 3-й серии на 1, 2, 7 и 14-е сутки также выше, чем у интактных крыс. У животных 4-й серии КЛ лишь на 2-е сутки было выше контроля $(9,07 \pm 1,05) \times 10^9$ /л, $p < 0,05$).

Фагоцитарная активность (ФА) нейтрофилов крови во 2-й, 3-й и 4-й сериях существенно снижалась во все сроки наблюдений. В 1-й серии фагоцитарное число (ФЧ) на 1-е сутки составляло $2,25 \pm 0,09$ и на 2-е сутки – $2,37 \pm 0,1$ (в контроле – $2,25 \pm 0,24$). Но, начиная с 3-х суток, оно постепенно снижалось и на 14-е сутки было ниже контроля ($p < 0,05$). А в 4-й серии максимальное уменьшение (до $0,69 \pm 0,02$) наблюдалось на 7-е сутки. Следует отметить, что ФЧ наибольшее значение во всех сериях эксперимента имело на 2-е сутки.

Фагоцитарный индекс (ФИ) в 1-й серии на 1-е и 2-е сутки несколько повышался, соответственно до $91,33 \pm 3,08$ и $87,44 \pm 5,24$ процентов (в контроле – $84,78 \pm 2,91$ %). Во 2-й и особенно в 4-й серии на 1-е сутки этот показатель был значительно ниже: $72,11 \pm 5,08$ и $62,11 \pm 4,48$, соответственно ($p < 0,05$); сохраняя такую тенденцию и в последующие сроки эксперимента.

Следует отметить, что БАС крови в динамике перитонита также ниже контроля при использовании для коррекции физиологического раствора и озонированного физиологического раствора, тогда как в 1-й серии на 1-е сутки данный показатель явно выше, чем у крыс других серий, составляя $51,67 \pm 3,54$, а на 7-е сутки – $72,22 \pm 3,07$. БАС крови у крыс 3-й серии во все сроки эксперимента имела значение, близкое к контролю ($47,3 \pm 0,67$).

При этом уровень лизоцима в крови падал на 1- 2-е сутки во всех сериях, но в 1-й серии, начиная с третьих суток, он повышался (на 14-е сутки достигал

до $29,33 \pm 0,67$, $p < 0,05$; в контроле – $17,44 \pm 1,15$). Во 2-й серии на 1-е сутки этот показатель составлял $8,78 \pm 0,83$, но существенно повышался к 14-ым суткам. Во 2-й и 4-й сериях данный сывороточный показатель значительно ниже контроля: в 2-й серии - на 1-3 сутки, а в 4-й – на 1-7 сутки, причем на 2-е сутки в 4-й серии падал на более чем 80% по отношению к контролю.

Анализ полученных результатов позволяет нам заключить, что два исследованных блока врожденного иммунитета, а именно: фагоцитарный, включая количество лейкоцитов, и бактерицидная активность сыворотки крови, включая активность лизоцима, интегрировано реагируют на процесс острого гнойного воспаления брюшины. Ингибция этих показателей в динамике развития экспериментального перитонита является отражением существенного угнетения активности всех звеньев иммунной системы. Обращает на себя внимание, что такие показатели, как ФЧ, ФИ, БАС и уровень лизоцима существенно ($p < 0,05$) снижаются во все сроки эксперимента у животных 4-х серии. Иными словами показатели, характеризующие перечисленные выше различные аспекты врожденного иммунитета, однотипно реагируют как на процесс гнойного воспаления брюшины, так и на интраперитонеальное введение изучаемых растворов.

Но в целом у животных выявляется общая закономерность, состоящая в том, что утяжеление процесса воспаления сопровождается более глубокими изменениями показателей врожденного иммунитета. На этом фоне в определенной степени очевиден лечебный эффект перфторана и озонированного физиологического раствора. Эти результаты совпадают с известными литературными данными о позитивном влиянии перфторана и озонированного физиологического раствора при разлитом перитоните [1,2,4].

Аналогичную, но более выраженную тенденцию демонстрирует озонированный перфторан. Однако лечение больных с использованием озонированного перфторана в клинике редко проводилось, хотя имеются отдельные сведения о явном его положительном эффекте при введении в брюшинную полость на фоне гнойного перитонита в эксперименте [4].

Таким образом, мы приходим к мнению, что явный положительный терапевтический эффект озонированного перфторана связан не только с активацией фагоцитирующих мононуклеаров и антибактериальным действием озона, но и с иммуномодулирующим и протекторным действиями данного препарата на неспецифическое звено иммунологической резистентности организма.

Литература

1. Крылов, В.Г. Некоторые патофизиологические аспекты эффективности озонотерапии при перитоните: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.03 / В.Г. Крылов. – М., 2006. – 18 с.
2. Кузнецова, И.Н. О механизмах биологической активности эмульсий перфторуглеродов /И.Н. Кузнецова// Материалы Всероссийской научной конференции, посвященной 10-летию основания научно-производственной фирмы «Перфторан».- СПб, 2001. – С. 29-31.
3. Мохов, Е.М. Применение озонированного Перфторана при лечении гнойных ран / Е.М. Мохов, С.И. Воробьев, А.Р. Армасов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – том 5. – №2. – С. 325-330.
4. Рагимов, Р.М. Сравнительная эффективность применения озонированного перфторана и озонированного физиологического раствора при экспериментальном перитоните // Р.М. Рагимов / Актуальные проблемы и достижения в медицине. Материалы II Международной научно-практической конференции. – Самара, 2015. – С. 203-205.
5. Плужников, Н.И. Иммунологические эффекты перфторана / Н.И. Плужников, Д.А. Гусев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998.- Т. 61, №5. – С. 34-36.