

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Результаты проведенных исследований указывают на то, что применение современных гормональных и нейротропных препаратов при проведении ежемесячной гинекологической диспансеризации способствует активизации функции яичников и повышению оплодотворяемости коров в индуцированную и спонтанную половую охоту.

### **Литература**

1. Карамышев В. А., Черемисинов Г. А., Карымов В. Н. Эффективность эстрофана и эстуфалана при синхронизации половой охоты у коров и телок//Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции сельскохозяйственных животных; Тез. докл. Всесоюз. науч. конф.--Воронеж, 1988.--С. 45.

2. Селунская Е. И., Рыток Б. В. и др. Лечение коров эстрофаном при функциональных нарушениях яичников//Профилактика незаразных болезней продуктивных животных: Сб. науч. трудов.--Казань, 1987.--С. 94--99.

3. Терешенков А. С. Профилактика и лечение акушерско-гинекологических заболеваний коров.--2-е изд. перераб. и доп.--Мн.: Ураджай, 1990.--216 с.

4. Черемисинов Г. А., Нежданов А. Г. Стероидные гормоны в крови у коров//Ветеринария.--1972.--№ 12.--С. 46--47.

УДК 619:616-002.2:636.02

**В. А. Ходас, кандидат ветеринарных наук, доцент**  
**Э. И. Веремей, кандидат ветеринарных наук, профессор**  
**А. Н. Косинец, доктор медицинских наук, доцент**  
**Г. П. Адаменко, кандидат медицинских наук**

### **ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА У БЕЛЫХ МЫШЕЙ**

Выраженные нарушения иммунной системы и неспецифической резистентности организма при гнойном перитоните побуждают клиницистов к разработке новых средств и способов направленной иммунокоррекции. В последние годы синтезирован и апробирован ряд новых иммуномодуляторов, которые влияют в основном на Т- и В-звено иммунитета (Д. Н. Лазарева, Е. К. Алехин, 1985). Однако система защиты организма от гнойной инфекции является многокомпонентной. При этом неспецифические защитные механизмы (нейтрофилы и моноциты) создают индукцию иммунного ответа, воспринимаемую Т- и В-лимфоцитами.

Проведенные нами исследования показали, что у больных гнойным перитонитом функция нейтрофилов и моноцитов резко снижена, нарушены механизмы их взаимодействия подавлен специфический и неспецифический клеточно-опосредованный иммунитет. В связи с этим закономерен поиск новых способов и

средств иммунокоррекции, воздействующих прежде всего на инициальную стадию иммунного ответа при гнойной инфекции.

Нами в эксперименте разработан способ иммунокоррекции при гнойном перитоните аутологичной сывороткой крови за счет усиления ее иммунотропной активности с помощью зимозана и повышения иммунной реактивности организма посредством ее внутрикожного введения.

Эксперименты проводили на мышах линии (СВАхС57В/6) F. У животных получали в стерильных условиях кровь из ретроорбитального синуса и из пула крови выделяли сыворотку, которую разделяли на три равные порции. Первую часть сыворотки оставляли интактной, во второй инактивировали комплемент путем ее термообработки в водяной бане при 56<sup>0</sup>С в течение 45 минут. В третьей порции сыворотки активизировали комплемент путем ее обработки зимозаном. Для этого к 50 мг зимозана («Sigma») добавляли 2 мл дистиллированной воды и кипятили его на водяной бане в течение 30 минут. Затем зимозан отмывали стерильным физиологическим раствором, центрифугировали 3 раза в режиме 200g по 5 минут. Полученный осадок зимозана суспензировали в 10 мл изотонического раствора и по 0,2 мл суспензии, содержащей 1 мг зимозана, вносили в чистые стерильные центрифужные пробирки. Эти пробирки с суспензией зимозана центрифугировали в режиме 200g 5 минут и к осадку зимозана добавляли 0,2 мл мышинной сыворотки. После ресуспензирования пробирки инкубировали в течение 30 минут при 37<sup>0</sup>С. Затем их центрифугировали при 400g в течение 20 минут и собирали надосадочную жидкость, содержащую сыворотку с активированной системой комплемента. Последнее было подтверждено в тесте хемотаксиса нейтрофилов в агаровом методе.

У 80 мышей линии (СВАхС57В/6)F, массой тела 18--20 г каждая, индуцировали экспериментальный перитонит путем внутрибрюшного введения по 0,5 мл 0,5 млрд. взвеси смешанной суточной культуры *E. coli* штамм 0111 K58 Hll Cl30-53 и *B. fragilis*, штамм 323. Затем животные были разделены на четыре группы (по 20 животных в каждой группе). Мышам первой группы вводили внутрикожно по 0,1 мл физиологического раствора. Животные второй группы получали внутрикожно сингенную интактную сыворотку. В третьей группе мышам вводили внутрикожно по 0,1 мл инактивированной прогреванием сингенной сыворотки. Мыши четвертой группы получали по 0,1 мл активированной зимозаном аутосыворотки. Всем животным препараты начинали вводить через 3 часа после индукции перитонита 3 раза в день через 8 часов в течение 7 дней.

Об эффективности иммунокоррекции предлагаемым способом судили по морфологическому составу клеток перитонеального экссудата животных, по состоянию иммунной реактивности в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с клетками селезенки. Для этого на 1, 3, 7 и 10 сутки путем декапитации выводили из эксперимента по 5 животных в каждой группе. За норму были приняты показатели, полученные при исследовании

10 здоровых животных (таблица 1). Помимо того, для оценки эффективности проводимой иммунокоррекции у выведенных из эксперимента животных на 1, 3 и 7 сутки с помощью гистологических методов было изучено патоморфологическое состояние ряда органов (сердце, печень, почки, тонкий кишечник, легкие, брюшина). Гистологические исследования были проведены совместно с кандидатом медицинских наук О. Д. Мядельцем.

Клеточный состав перитонеального экссудата животных с распространенным гнойным перитонитом представлен в таблице 1.

Как видно из таблицы, через одни сутки после индукции экспериментального перитонита во всех исследуемых группах происходило статистически достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение по сравнению с нормой количества нейтрофилов в перитонеальном экссудате. Наибольшее их количество было зарегистрировано у животных I и III групп ( $80,8 \pm 3,34\%$  и  $79,8 \pm 3,93\%$  соответственно). У животных II и IV групп количество нейтрофилов было ниже, чем в I и III группах, причем в IV группе это отличие было статистически достоверно ( $P < 0,05$ ).

Динамика изменения количества нейтрофилов в перитонеальном экссудате у животных с гнойным перитонитом в исследуемых группах была следующей. У животных I, II и III групп на 3 и 7 сутки течения экспериментального перитонита количество нейтрофилов постепенно снижалось, однако было достоверно выше нормы ( $P < 0,05$ ). У животных IV группы в эти сроки исследования отличий от нормы не было. К 10 суткам количество нейтрофилов в перитонеальном экссудате животных II и IV групп не отличалось от нормы, а в I и III группах было по-прежнему достоверно выше нормы ( $P < 0,05$ ).

При определении количества макрофагов в перитонеальном экссудате во всех исследуемых группах животных, несмотря на положительную динамику, их число в 1, 3 и 7 сутки было достоверно ниже по сравнению с нормой ( $P < 0,05$ ). На 10 сутки экспериментального перитонита количество моноцитов в перитонеальном экссудате у животных II и IV групп не отличалось от нормы, тогда как в I и III группах было достоверно ниже, чем в норме ( $P < 0,05$ ).

Динамика количества лимфоцитов в перитонеальном экссудате во всех исследуемых группах животных отличалась волнообразностью. У животных I группы на 1 сутки количество лимфоцитов было достоверно ниже нормы ( $P < 0,05$ ). Затем на 3 сутки их число незначительно повышалось до  $10,4 \pm 0,5\%$ , снижаясь до  $6 \pm 0,63\%$  на 7 сутки, что было достоверно ниже по сравнению с нормой и показателями предыдущих суток ( $P < 0,05$ ). На 10 сутки количество лимфоцитов в перитонеальном экссудате у животных I группы повышалось до  $8,6 \pm 0,5\%$ , оставаясь достоверно ниже, чем в норме ( $P < 0,05$ ).

В перитонеальном экссудате животных II группы количество лимфоцитов во все сроки проведения исследований не отличалось от нормы. У животных III группы отмечалось достоверное по сравнению с нормой снижение количества лимфоцитов на 3 сутки,

которое затем постепенно повышалось, достигая нормы к 10 суткам ( $P < 0,05$ ).

Наиболее выраженные изменения количества лимфоцитов в перитонеальном экссудате животных с экспериментальным перитонитом были отмечены в IV группе. На 1 и 3 сутки количество лимфоцитов составило соответственно  $18,2 \pm 0,97\%$  и  $23,0 \pm 0,94\%$ , было достоверно выше, чем в норме, и у животных I--III групп ( $P < 0,05$ ).

Т а б л и ц а 1

**Клеточный состав перитонеального экссудата у животных с распространенным гнойным перитонитом**

Группа животных	Время исследования	Клетки перитонеального экссудата (%)		
		нейтрофилы	макрофаги	лимфоциты
Интактные животные		$47,2 \pm 1,49$	$41,6 \pm 1,93$	$11,2 \pm 1,01$
I	1 сутки	$80,8 \pm 3,34^*$	$10,2 \pm 0,58^*$	$9,0 \pm 0,63$
	3 сутки	$73,6 \pm 3,0^*$	$16,0 \pm 1,51^* **$	$10,4 \pm 0,5$
	7 сутки	$71,8 \pm 2,22^*$	$29,2 \pm 1,41^* **$	$6,0 \pm 0,63^* **$
	10 сутки	$60,4 \pm 1,43^* **$	$31,0 \pm 3,83^*$	$8,6 \pm 0,5^* **$
II	1 сутки	$71,8 \pm 3,09^*$	$16,0 \pm 1,41^*$	$12,2 \pm 0,66$
	3 сутки	$61,6 \pm 3,1^* **$	$23,2 \pm 1,65^*$	$15,2 \pm 0,37^* **$
	7 сутки	$57,8 \pm 2,86^*$	$28,0 \pm 1,41^*$	$14,2 \pm 0,73^*$
	10 сутки	$48,2 \pm 4,63$	$40,8 \pm 2,5^*$	$11,0 \pm 0,44^* **$
III	1 сутки	$79,8 \pm 3,93^*$	$9,2 \pm 0,58^{**}$	$11,0 \pm 0,7$
	3 сутки	$68,0 \pm 3,33^*$	$23,0 \pm 1,34^* **$	$9,0 \pm 0,44^* **$
	7 сутки	$67,2 \pm 2,03^*$	$22,0 \pm 1,51^*$	$10,8 \pm 0,58^{**}$
	10 сутки	$59,4 \pm 3,96^*$	$27,6 \pm 1,46^* **$	$13,0 \pm 0,7^{**}$
IV	1 сутки	$65,8 \pm 3,32^*$	$16,0 \pm 0,7^*$	$18,2 \pm 0,97^*$
	3 сутки	$51,6 \pm 4,89^{**}$	$25,4 \pm 3,52^*$	$23,0 \pm 0,94^* **$
	7 сутки	$50,0 \pm 3,11$	$34,2 \pm 2,35^* **$	$15,8 \pm 0,73^* **$
	10 сутки	$49,6 \pm 1,42$	$36,8 \pm 2,47$	$13,6 \pm 0,81^{**}$

Примечание: \*--статистически достоверно ( $P < 0,05$ ) по сравнению с нормой;

\*\*--статистически достоверно ( $P < 0,05$ ) по сравнению с 1 сутками.

К 7 суткам количество лимфоцитов в перитонеальном экссудате животных IV группы снизилось до  $15,8 \pm 0,73\%$ , однако было достоверно выше, чем в I и III группах животных ( $P < 0,05$ ). На 10 сутки количество лимфоцитов у исследуемых животных составило  $13,6 \pm 0,81\%$  и практически не отличалось от нормы.

По данным реакции гормождения миграции лейкоцитов (РТМЛ), на 1 сутки экспериментального перитонита иммунная реактивность была значительно снижена во всех исследуемых группах (таблица 2). Индекс ингибиции миграции лейкоцитов (ИИМ) в I, II и III группах был достоверно выше нормы ( $P < 0,05$ ). В IV группе изменения носили недостоверный характер ( $P > 0,05$ ). В результате проведенного лечения происходило постепенное снижение ИИМ лейкоцитов во всех исследуемых группах.

Таблица 2

**Функциональная активность лейкоцитов у животных с гнойным перитонитом в зависимости от проводимой иммунокорректирующей терапии**

I группа	РТМЛ (индекс миграции)			
	время исследования (сутки)			
	1	3	7	10
<b>НОРМА</b> ( $0,52 \pm 0,09$ )				
I	$0,97 \pm 0,07^*$	$0,85 \pm 0,08^*$	$0,74 \pm 0,05^{**}$	$0,76 \pm 0,08$
II	$0,83 \pm 0,08^*$	$0,75 \pm 0,06$	$0,73 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,06$
III	$0,81 \pm 0,07^*$	$0,75 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,09$	$0,63 \pm 0,06$
IV	$0,75 \pm 0,08$	$0,64 \pm 0,05$	$0,60 \pm 0,07$	$0,58 \pm 0,09$

Примечание: \*--статистически достоверно ( $P < 0,05$ ) по сравнению с нормой;

\*\*--статистически достоверно ( $P < 0,05$ ) по сравнению с 1 сутками.

Однако у животных I--III групп ИИМ и на 10 сутки был выше нормы. Наиболее быстрое восстановление функциональной активности лейкоцитов отмечалось у животных IV группы, которые получали аутологичную сыворотку, активированную зимозаном.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные результаты экспериментальных исследований у животных с гнойным перитонитом, включающие изменения клеточного состава перитонеального экссудата и состояние иммунной реактивности в РТМЛ, показали высокую эффективность предлагаемого способа иммунокоррекции с помощью аутологичной сыворотки, активированной зимозаном, в последу

ющим ее внутрикожным введением, что дает основание для включения зимозана в комплексное лечение животных, больных перитонитом.

### Литература

Лазарева Д. Н., Алехин Е. К. Стимуляторы иммунитета. - М.: Медицина, 1985. - 256 с.

ас

УДК 619:617.55-002.3-085:636.02

с:П

**В. А. Ходас, кандидат ветеринарных наук, доцент**  
**Э. И. Веремей, кандидат ветеринарных наук, профессор**  
**А. Н. Косинец, доктор медицинских наук, доцент**

## ЭНТЕРОСОРБЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Как показали наши исследования, у больных с гнойным перитонитом в просвете тонкой кишки, находящейся в состоянии стойкого пареза, значительно увеличивается количество анаэробных микроорганизмов, которые играют существенную роль в возникновении и развитии синдрома эндогенной интоксикации, вырабатывая экзо- и эндотоксины. В этих условиях весьма перспективным может быть применение различных энтеросорбентов.

Имеются единичные публикации об успешном использовании 5% энтеродеза для лечения эндотоксикоза, обусловленного перитонитом (А. А. Штрапов, 1986; В. Я. Белый, 1987), и эффективной подготовке толстого кишечника с помощью полиэтиленгликоля (ПЭГ) к плановым операциям. Однако сорбционные свойства многих энтеросорбентов по отношению к бактериям до настоящего времени исследованы недостаточно.

В связи с этим нами в эксперименте *in vitro* была изучена кинетика сорбционного процесса основных возбудителей гнойно-воспалительных осложнений при экстренных операциях на органах брюшной полости на энтеродезе и полиэтиленгликоле (ПЭГ) м.м. 6000.

Эксперименты проводили с микроорганизмами *E. coli*, штамм 0111K58 HII C130-53 и *B. fragilis*, штамм 323. Бактериальную взвесь готовили путем смыва стерильным физиологическим раствором выросших на поверхности среды микроорганизмов с последующим их разведением до концентрации  $10^9$  клеток/мл.

Уровень сорбции бактериальных клеток изучали при комнатной температуре при внесении в бактериальную взвесь различных концентраций сорбентов. Смесь тщательно перемешивали. Через 10, 20 и 30 минут отбирали пробы, центрифугировали в микроцентрифуге для осаждения сорбента (300-500 об./мин. в течение 30 сек.), после чего в надосадочной жидкости определяли