



И. А. Криворучко,  
К. А. Гольцев,  
**В. И. Грищенко**,  
К. А. Ажгибесов,  
А. Н. Гольцев

*Институт проблем  
криобиологии и криомедицины  
НАН Украины, г. Харьков*

*Харьковский национальный  
медицинский университет*

© Коллектив авторов

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ КОРДОВОЙ КРОВИ

**Резюме.** В работе представлены результаты исследования состояния иммунной системы у крыс в экспериментальной модели острого гнойного перитонита после релапаротомии с введением криоконсервированной кордовой крови и антибиотика. Показано, что данная терапия способствовала уменьшению иммуновоспалительного процесса, оказывая корригирующее влияние на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, моноцитарно-фагоцитарную систему, уровень цитокинов ИФН- $\gamma$  и ИЛ-10.

**Ключевые слова:** острый гнойный перитонит, криоконсервированная кордовая кровь, иммунная система, цитокины.

### Введение

В структуре ургентной патологии органов брюшной полости острый аппендицит занимает одно из первых мест, опережая острый холецистит и острый панкреатит. Развивающийся при этом острый гнойный перитонит (ОГП) представляет собой первично асептическое воспаление брюшной полости, в данный процесс вовлекается целый комплекс органов и систем забрюшинной локализации [2, 4, 6].

Актуальность проблемы перитонита определяется широкой распространенностью данного заболевания, сложностью и многочисленностью нарушений. Тяжесть состояния больных гнойным перитонитом обусловлена выраженностью эндогенной интоксикации, состоянием биологических барьеров и иммунной системы [1, 6]. Устранение причины перитонита и борьба с интоксикацией — решающие моменты в лечении этого грозного заболевания [2, 4, 9]. В комплексной терапии перитонитов одним из главных звеньев являются применение антибиотиков и проведение мероприятий по дезинтоксикации [4, 5, 9, 12, 13]. Остается открытым вопрос об эффективности иммуномодулирующей терапии [1, 7]. Исходя из этого становится очевидным необходимость применения для лечения ОГП препаратов с потенциалом системной регуляторной активности (коррекции). К ним можно отнести и кордовую (пуповинную) кровь, содержащую гемопоэтические и мезенхимальные стволовые клетки, а также биологически активные вещества, такие, как монокины, интерлейкины, интерфероны, ферменты, гормоны, микроэлементы, аминокислоты и витамины. Клиническое применение КК определяет необходимость ее аттестации по многим параметрам, включая серологический, бактериологический и другие виды контроля. Кроме того, необходимо хранение КК до использования в клинической практике. В связи с этим создаются низкотемпературные банки кордовой крови, позволяющие длительное время хранить ее

в биологически активном состоянии и использовать по мере необходимости [3, 10, 15].

*Целью* данного исследования было обоснование возможности применения криоконсервированной кордовой крови (кКК) человека в комплексном лечении острого гнойного перитонита у крыс.

### Материалы и методы

Работа выполнена на 6-месячных крысах линии Вистар массой 160—180 г в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных», одобренными Национальным конгрессом по биоэтике и согласованными с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1985). Лабораторные животные содержались в условиях вивария ИПКиК НАН Украины и были использованы в экспериментальной работе согласно рекомендациям. Моделировали ОГП путем перевязки и отсечения червеобразного отростка, который оставляли в брюшной полости [11, 14]. Крыс оперировали под общим тиопенталовым наркозом. Лейкоконцентрат из цельной кордовой крови человека получали путем пассивной седиментации эритроцитов в градиенте плотности с добавлением полиглюкина [15]. Криоконсервировали кордовую кровь на программном замораживателе УОП-6 (производство СКТБ с ОП ИПКиК НАН Украины) по двухэтапной программе, разработанной и запатентованной в ИПКиК НАН Украины [15]. Суспензию клеток размораживали на водяной бане при температуре 40—41 °С [7]. Всем опытным крысам через 24 часа после операции проводили релапаротомию с санацией брюшной полости 0,02% водным раствором фурацилина. Крысы были разделены на пять групп: 1 — интактные (контроль); 2 — с ОГП; 3 — с инъекцией ампицилина в дозе 40 мг/кг массы тела; 4 — с внутривенным введением кКК в объеме 0,3 мл (5—6 × 10<sup>6</sup> клеток) с антибиотиком; 5 — с введением только кКК в том же объеме. Иммунный ста-

тус (ИС) оценивали по показателям клеточного (КЗИ) и гуморального звеньев (ГЗИ) иммунитета, моноцитарно-фагоцитарной системы (МФС) и цитокинов ИЛ-10 и ИФН- $\gamma$ . Субпопуляционный состав клеток селезенки определяли методом проточной цитофлюориметрии (FACS Calibur, BD, США) с использованием МАТ к CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup> и CD72<sup>+</sup> к мембранным молекулам (BD, США). Для исследования клеток-продуцентов цитокинов ИЛ-10 и ИФН- $\gamma$  проводили предварительную их пермеабиллизацию с помощью реактивов Cytotfix/Cytoperm и Perm/Wash Duffer фирмы BD Pharmingen™. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли в крови методом осаждения в градиенте полиэтиленгликоля с последующей спектрофотометрией. Анализ показателей уровня иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) проводили в сыворотке крови методом преципитации в агаре. Способность клеток перитонеальной полости (ПП) к фагоцитозу определяли по их поглощению убитого нагреванием стафилококка и адгезивную активность — по процентному соотношению клеток, прилипших к стеклу, и общего их количества в суспензии. Все показатели оценивали на первые, 3-и, 5-е сутки после релапаротомии. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием критерия Стьюдента с помощью программы Statistica 7.0 (Stat Soft Inc), адаптированной к поставленным задачам и специфике данных.

### Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что чрезмерная экспансия патогенной микрофлоры брюшной полости и крови крыс с ОГП происходит на фоне различного рода нарушений иммунитета, затрагивающих все его звенья. При анализе фенотипических характеристик основных субпопуляций КЗИ было установлено, что ни один из показателей после развития ОГП не оставался на уровне контроля (табл. 1). Исключение составили В-лимфоциты (CD72<sup>+</sup>), концентрация которых не выходила за рамки дисперсии показателей контроля. После индукции патологии наблюдали активацию общих Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), концентрация которых уже в первые сутки после релапаротомии была в 2 раза ниже контроля и не восстанавливалась до 5-х суток. Субпопуляции регуляторных Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>) и Т-супрессоров/цитотоксических (CD8<sup>+</sup>), являясь составными компонентами общей фракции Т-лимфоцитов, также изменялись по мере развития ОГП. На первые сутки после релапаротомии концентрация CD4<sup>+</sup> снизилась примерно в 2 раза, хотя к 3-м, 5-м суткам темп снижения был менее выражен. Концентрация CD8<sup>+</sup> клеток также была в 4 раза меньше в первые сутки и еще более снижалась к 3-м и 5-м суткам. Это нашло отражение в резком увеличении ИРИ, который в первые сутки существенно ( $p < 0,05$ ) превышал контроль и еще больше повысился на 3-и и 5-е сутки. Такое отклонение ИРИ

от контроля свидетельствует о выраженном дисрегуляторном состоянии ИС при ОГП тех клеток, которые в значительной степени определяют характер реализации иммуновоспалительного процесса. На фоне недостаточного (или превышающего) их количества (и функции) этот процесс становится «неуправляемым».

В последнее время акцентируется внимание на клетках, реализующих эффекторную защитную функцию организма, в частности, естественных киллеров (ЕК) (CD16<sup>+</sup>) и супрессорную — Т-регуляторных (T<sub>рег</sub>) (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>) клеток. Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание этих представителей КЗИ на ранних этапах развития ОГП существенно повышалось по сравнению с контролем. В дальнейшем на фоне развития интоксикации организма концентрация ЕК уменьшалась; на 5-е сутки содержание их было в 2,5 раза, а T<sub>рег</sub> в 3 раза меньше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

В 3 группе у крыс, которым вводили антибиотик, концентрация общих Т-лимфоцитов была выше, чем у не леченных животных, хотя оставалась ниже контроля, сохраняясь на стабильном уровне во все сроки наблюдения. Содержание регуляторных клеток также было выше, чем у не леченных животных, о чем свидетельствует и положительная динамика изменения ИРИ, причем на 3-е сутки этот показатель достоверно не отличался от контроля ( $p < 0,5$ ). Такими же изменениями характеризовались показатели содержания ЕК и T<sub>рег</sub> (рис. 1). На 5-е сутки показатели Т-клеточного звена снижались, что обуславливало повышение ИРИ.

Применение комплексной терапии в виде кКК с антибиотиком после релапаротомии у животных 4 группы продемонстрировало преимущество такой терапии в виде улучшения показателей общих Т-лимфоцитов, субпопуляции регуляторных Т-хелперов и Т-супрессоров/цитотоксических. Важно, что в наибольшей степени приближался к контролю во все сроки определения показатель ИРИ. Подобным образом после такой терапии изменялись показатели ЕК и T<sub>рег</sub>. Весьма важно, что у крыс 5 группы, которым применяли только кКК, такого эффекта не наблюдали (рис. 1).

При анализе показателей ГЗИ было установлено повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов в крови крыс всех опытных групп уже в первые сутки после релапаротомии, наиболее выраженное у крыс 2 группы. У этих животных на 5-е сутки содержание ЦИК почти в 15 раз превышало контрольные значения (рис. 2).

Формирование антител в ответ на антиген — одно из первых проявлений иммуновоспалительного процесса, они являются основным компонентом формирующихся в этих условиях ЦИК. Как видно, у крыс 2 группы существенное снижение уровня всех классов иммуноглобулинов (IgA, IgG, и IgM) действительно имело место, что

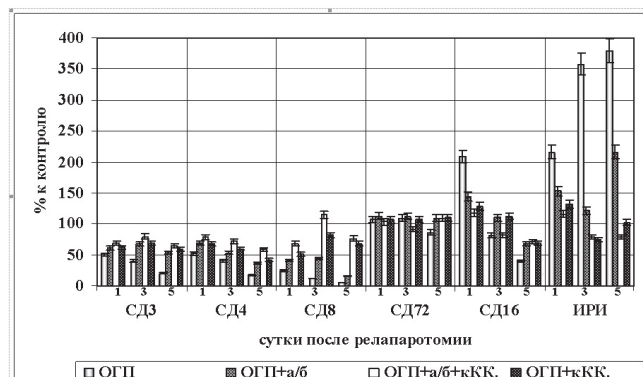


Рис. 1. Показатели клеточного звена иммунитета у крыс с индукцией ОГП и после лечения

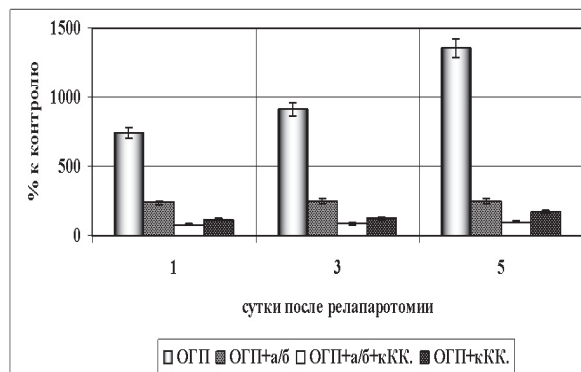


Рис. 2. Показатели содержания ЦИК у крыс с индукцией ОГП и после лечения

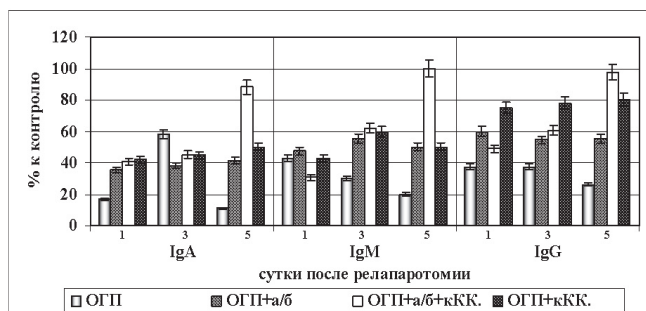


Рис. 3. Показатели содержания иммуноглобулинов у крыс с индукцией ОГП и после лечения

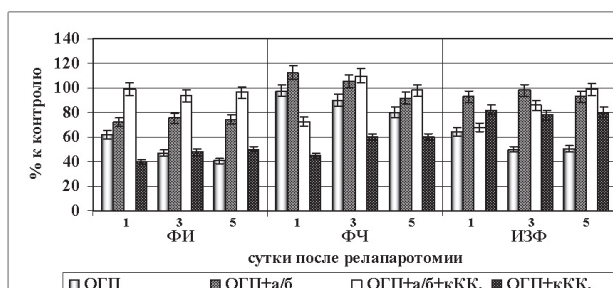


Рис. 4. Показатели фагоцитарной активности клеток ПП у крыс с индукцией ОГП и после лечения

подчеркивает степень тяжести развивающейся патологии (рис. 3). После терапии с применением антибиотика у животных (3 группа) изменение показателей иммуноглобулинов имело положительную динамику на первые сутки после релапаротомии. Однако в дальнейшем мы наблюдали снижение уровня всех классов иммуноглобулинов, который и на 5-е сутки был ниже контрольных значений. Этот факт дает представление о том, что уменьшение концентрации ЦИК в крови на фоне развития иммунного воспаления является следствием их оседания на эндотелии микрососудов в разных тканях, что индуцирует развитие местных воспалительных реакций [8]. Только введение кКК в сочетании с антибиотиком (4 группа) оказывало выраженное корригирующее влияние на антителогенез, нормализуя содержание иммуноглобулинов класса IgM, IgG и IgA к 5-м суткам. У крыс 5 группы, которым была введена только кКК, такого эффекта мы не наблюдали (рис. 3).

Известно, что МФС выполняет важнейшую функцию выведения из организма «балластных» структур, накапливающихся как в условиях физиологии, так и при развитии патологии. Одной из функций клеток МФС является выведение формируемых ЦИК. Чрезмерное их формирование в организме при системных иммуновоспалительных процессах, а также несостоятельность клеток МФС фагоцитировать их и выводить в условиях гиперинтоксикации часто приводят

к накоплению ЦИК в крови. Полученные данные доказывают факт такой несостоятельности МФС и при развитии ОГП (рис. 4). Фагоцитарный индекс (ФИ) клеток перитонеальной полости у крыс 2 группы уже в первые сутки был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем, а на 5-е сутки эти различия увеличились еще в большей степени. Менее заметно изменялась поглотительная активность каждого фагоцита — фагоцитарное число (ФЧ). Индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ), переваривающая их активность у животных данной группы на 5-е сутки снизилась в 2 раза по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). У крыс 3 группы после проведения терапии с антибиотиком на первые сутки улучшались показатели ФИ на 10—15% по сравнению с животными 2 группы. Подобная динамика изменения показателей ФИ, ФЧ и ИЗФ была отмечена и у крыс 5 группы. Совместное применение антибиотика и кКК (4 группа) уже в 1-е сутки обуславливало повышение показателей ФИ до уровня контрольной группы. Однако ФЧ и ИЗФ оставались все же ниже, чем у крыс 2 группы. Данный факт может свидетельствовать о том, что кКК реализует свой потенциал быстрого «рекрутирования» фагоцитов в ПП из других участков организма, включая и костный мозг. В этом случае привлекаются менее зрелые формы и, возможно, менее состоятельные в функциональном отношении. В дальнейшем пул фагоцитируемых клеток пополняется как *in situ*,

так и фракций поступающих в ПП более активных элементов. Не исключено, что созреванию их функционального потенциала способствуют и биологически активные медиаторы, присутствующие в КК [13]. Действительно, на 5-е сутки показатели фагоцитарной активности у таких животных не отличались от контроля (рис. 4).

Известно, что иммунновоспалительные процессы происходят при кооперативном взаимодействии субстратов всех звеньев ИС. Имунокомпетентные клетки (ИКК) взаимодействуя между собой и с другими клетками организма животного, такими, например, как эндотелий сосудов, эпителиальные клетки серозных поверхностей и т.д., реализуются при участии молекул адгезии (VCAM, ICAM, LFA, CD44 и др.). Степень экспрессии этих молекул, как и количество клеток, их экспрессирующих, определяется особенностями цитокинового профиля организма, который, в свою очередь, зависит от степени развития иммунновоспалительного процесса [1, 7] и от эффекта влияния проводимой терапии. Полученные нами результаты — яркое подтверждение этого тезиса, что подчеркивает особенность проявления адгезирующей способности клеток перитонеальной полости (АКПП) при развитии ОГП. На первые сутки у крыс 2 группы наблюдалось повышенное содержание клеток в ПП по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Однако адгезирующих клеток среди них было почти в 4 раза меньше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ). На 5-е сутки общее количество клеток в ПП приближалось к контролю, тогда как содержание АКПП достоверно снижалось ( $p < 0,05$ ). Данный факт может свидетельствовать о том, что по мере манифестации иммунновоспалительного процесса при развитии ОГП основная часть АКПП концентрируется на брюшине в зоне воспаления для выполнения своих функций.

Комплексная терапия кКК с антибиотиком у крыс 4 группы давала более выраженный положительный результат, в сравнении с применением только антибиотика (3 группа) или только кКК (5 группа). Хотя в первые сутки концентрация АКПП у этих животных была ниже контроля, данный показатель был выше, чем у крыс 2, 3 и 5 групп. На 3-и сутки у всех крыс 4 группы общее количество клеток в ПП и входящих в их состав адгезивных клеток уже не отличалось от контроля, а на 5-е сутки — даже несколько превышало их (рис. 5).

Проведенное исследование позволило установить взаимосвязь между различными маркерами иммунного воспаления и определить их роль в патогенезе ОГП. Известно, что провоспалительный цитокин ИФН- $\gamma$  является одним из главных медиаторов первичного иммунного ответа на антиген [8]. Он активирует состояние множества иммунокомпетентных клеток и, как следствие, иммунную реакцию в целом. В ряде случаев цитокин ИФН- $\gamma$ , регулируя функцию Т-лимфоци-

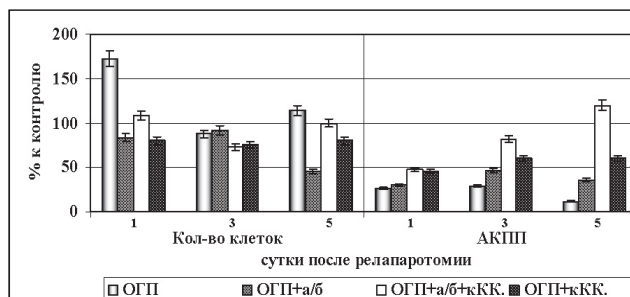


Рис. 5. Показатели адгезивной активности клеток ПП у крыс с индукцией ОГП и после лечения

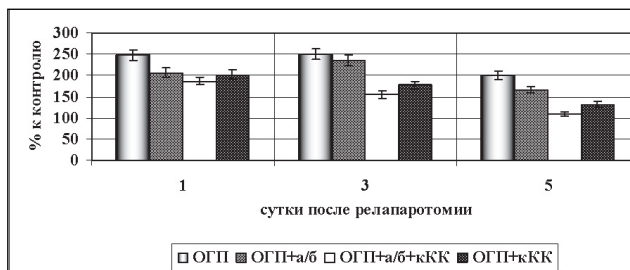


Рис. 6. Показатели концентрации клеток-продуцентов цитокина ИФН- $\gamma$  у крыс с индукцией ОГП и после лечения



Рис. 7. Показатели концентрации клеток-продуцентов цитокина ИЛ-10 у крыс с индукцией ОГП и после лечения

тов, может «запускать» аутоиммунную реакцию, агровирующую течение общего заболевания. Особую роль в развитии процесса по такому пути играет рецепторный репертуар клеток, акцептирующих ИФН- $\gamma$ , в частности, рецептор к нему [8]. Как показали результаты у крыс 2 группы в 1-е сутки концентрация клеток-продуцентов цитокина ИФН- $\gamma$  достоверно повышалась ( $p < 0,05$ ). Даже на 5-е сутки наблюдалось лишь незначительное уменьшение их содержания, что доказывает участие цитокина ИФН- $\gamma$  в инициации и поддержании воспалительного процесса. При стандартном лечении антибиотиком концентрация клеток-продуцентов цитокина ИФН- $\gamma$  у крыс 3 группы даже на 5-е сутки оставалась повышенной, хотя была ниже, чем у не леченных животных 2 группы. Более выраженное снижение концентрации клеток-продуцентов цитокина ИФН- $\gamma$  наблюдалось у животных, которым вместе с антибиотиком была введена кКК (4 группа) (рис. 6). Концентрация клеток-продуцентов цитокина ИФН- $\gamma$  у крыс 5 группы во все сроки наблюдения была повышенной, хотя в меньшей степени, чем у животных

Показатели клеточного звена иммунитета у крыс с индукцией ОГП и после лечения

Популяции и субпопуляции клеток (фенотипические характеристики)	Группы животных									
	Группа 1 (контроль)	2			3			4		
		1-е сут	3-и сут	5-е сут	1-е сут	3-и сут	5-е сут	1-е сут	3-и сут	5-е сут
CD3 <sup>+</sup> /общие Т-лимфоциты	20,4± 2,2	10,3± 0,6 <sup>1</sup>	8,2± 0,5 <sup>1</sup>	4,1± 0,18 <sup>1</sup>	12,5± 1,4 <sup>1</sup>	13,9± 1,1 <sup>1,2</sup>	11,0± 0,7 <sup>1,2</sup>	14,1± 1,2 <sup>1,2</sup>	16,2± 1,2 <sup>1,2</sup>	13,2± 1,4 <sup>1,2</sup>
CD4 <sup>+</sup> / Т-хелперы	16,7± 0,9	1 8,7± 0,4	6,8± 0,3 <sup>1</sup>	2,9± 0,2 <sup>1</sup>	10,1± 0,85 <sup>1</sup>	8,9± 0,4 <sup>1,2</sup>	6,1± 0,3 <sup>1,2</sup>	13,15± 1,1 <sup>1,2,3</sup>	12,0± 0,9 <sup>1,2,3</sup>	9,8± 0,5 <sup>1,2,3</sup>
CD8 <sup>+</sup> / Т-супрессоры/ цитотоксические	8,8± 1,5	2,2± 0,12 <sup>1</sup>	1,0± 0,08 <sup>1</sup>	0,4± 0,03 <sup>1</sup>	3,65± 0,7 <sup>1,2</sup>	3,9± 0,2 <sup>1,2</sup>	1,4± 0,2 <sup>1,2</sup>	6,0± 0,4 <sup>1,2,3</sup>	10,1± 1,2 <sup>2,3</sup>	6,7± 0,4 <sup>2,3</sup>
CD72 <sup>+</sup> / В-лимфоциты	58,3± 3,5	62,3± 3,8	63,7± 4,9	50,2± 3,6	65,5± 4,7	65,3± 3,9	63,8± 3,8 <sup>2</sup>	60,0± 4,7	61,3± 3,9	52,4± 3,6 <sup>3</sup>
CD16 <sup>+</sup> / ЕК-клетки	12,5± 0,9	26,1± 3,2 <sup>1</sup>	10,1± 2,8	4,9± 0,26 <sup>1</sup>	18,0± 2,1 <sup>1,2</sup>	13,7± 0,9	8,4± 0,5 <sup>1,2</sup>	14,7± 1,6 <sup>2</sup>	10,2± 0,7 <sup>2,3</sup>	8,8± 4,1
ИРИ* CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,9± 0,3	4,1± 0,2 <sup>1</sup>	6,8± 0,42 <sup>1</sup>	7,2± 0,6 <sup>1</sup>	2,9± 0,4 <sup>2</sup>	2,3± 0,3 <sup>2</sup>	4,1± 0,3 <sup>1,2</sup>	2,2± 0,4 <sup>2</sup>	1,2± 0,09 <sup>1,2,3</sup>	1,5± 0,07 <sup>2,3</sup>
CD16 <sup>+</sup> / ЕК-клетки	12,5± 0,9	26,1± 3,2 <sup>1</sup>	10,1± 2,8	4,9± 0,26 <sup>1</sup>	18,0± 2,1 <sup>1,2</sup>	13,7± 0,9	8,4± 0,5 <sup>1,2</sup>	14,7± 1,6 <sup>2</sup>	10,2± 0,7 <sup>2,3</sup>	8,8± 4,1

Примечания: \* — ИРИ — иммунорегуляторный индекс (отношение CD4<sup>+</sup> к CD8<sup>+</sup>-клеткам). Достоверные различия (p<0,05) в сравнении: 1 — с контролем; 2 — с группой 1; 3 — с группой 2 в соответствующие сроки.

3 и 2 групп. Полученные данные свидетельствуют о том, что кКК оказывает более выраженный эффект только в сочетании с антибиотиком.

Известно, что степень манифестации и прогрессирование воспалительного процесса существенным образом зависят от того, насколько нарушен баланс цитокинового профиля организма, в частности, медиаторов воспалительного и противовоспалительного паттернов [8]. Причем, такой дисбаланс может быть следствием не только увеличения концентрации провоспалительных цитокинов, но и недостатка противовоспалительных. Определение концентрации клеток-продуцентов цитокина ИЛ-10 у крыс 2 группы выявило значительную их вариабельность, что, вероятно, отражает полиморфизм состояния иммунологической реактивности организма животного по отношению к патологическому процессу. У одних животных отмечали низкую концентрацию клеток-продуцентов цитокина ИЛ-10 относительно контроля и на 5-е сутки. У других — такого снижения не наблюдали, что, по-видимому, отражает особенности активации клеток в ответ на воспалительный процесс. На основании полученных данных было показано, что отсутствие клеток-продуцентов цитокина ИЛ-10 или низкое их содержание дают основание прогнозировать неблагоприятное течение перитонита с летальным исходом.

Проведенное исследование продемонстрировало значимость дефицита противовоспалительных цитокинов в патогенезе перитонита. Концентрация клеток-продуцентов цитокина ИЛ-10, оказывающего корригирующее влияние на Т-клеточное звено ИС, хотя и повышалась у крыс 3 группы

при традиционной терапии уже на 1-е сутки исследования, однако не достигала контрольных значений и на 5-е сутки (рис. 7). Полученные данные показали преимущество применения кКК с антибиотиком по сравнению с лечением только антибиотиком или только кКК. И хотя концентрация клеток-продуцентов цитокина ИЛ-10 во всех исследуемых группах была ниже контрольной, у крыс 4 группы она была достоверно выше (рис. 7).

Применение кКК с антибиотиком положительно воздействовало на цитокиновый профиль, влияя в большей степени на повышение концентрации клеток-продуцентов противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и способствуя снижению концентрации клеток-продуцентов провоспалительного цитокина ИФН-γ.

### Выводы

1. Применение кКК с антибиотиком во время релапаротомии является эффективным способом патогенетического лечения острого гнойного перитонита в условиях эксперимента.

2. Комплексная оценка клеточного и гуморального звеньев иммунитета, моноцитарно-фагоцитарной системы и уровня провоспалительного и противовоспалительного цитокинов показала преимущество применения кКК с антибиотиком после релапаротомии у животных с ОГП в сравнении с применением только кКК.

3. Полученные результаты данных экспериментальных исследований являются основанием комплексного применения кКК с антибиотиком для лечения ОГП в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ашрафов Р.А.* Этиология и патогенез перитонита / Р.А. Ашрафов // Харківська хірургічна школа. — 2002. — № 1. — С. 106—110.
2. *Бойко В.В.* Применение кордовой крови у больных с желудочными кровотечениями язвенного генеза / В.В. Бойко, В.И. Грищенко, А.А. Цуцаева, И.А. Криворучко // Вісник проблем біології і медицини. — Харків, 1999. — Вип. 3. — С. 14—18.
3. *Бондарев В.И.* К вопросу о видеолaparоскопической санации брюшной полости у больных с острым разлитым перитонитом / В.И. Бондарев, Р.В. Бондарев // Український медичний альманах — 2003. — № 6. — С. 20—22.
4. *Бунатян А.А.* Иммунокорректоры в комплексном лечении послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у хирургических больных и мониторинг иммунологических показателей / А.А. Бунатян, Е.В. Ивиняева, В.В. Нигода, Л.И. Винницкий // Анестезиология и реаниматология. — 2004. — № 5. — С. 79—83.
5. *Гнойный перитонит.* Патофизиология и лечение / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, В.В. Минухин; под ред. А.Я. Цыганенко. — Харьков: Контраст, 2002. — 280 с.
6. *Гольцев А.Н.* Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. — Т. 1: Характеристики гемопоэтического потенциала / А.Н. Гольцев, Т.А. Калиниченко // Проблемы криобиологии. — 1998. — № 1. — С. 3—24.
7. *Иванова Ю.В.* Динамика некоторых показателей гомеостаза организма после СВЧ-облучения брюшной полости при экспериментальном гнойном перитоните / Ю.В. Иванова // Харківська хірургічна школа — 2005. — № 3. — С. 57—60.
8. *Клиническая иммунология и аллергология;* под ред. Л. Йегера. — М.: Медицина, 1990. — Т. 1. — 527 с.
9. *Мельник В.М.* Обгрунтування і результати патогенетичного лікування експериментального гострого гнійного поширеного перитоніту / В.М. Мельник, О.І. Пойда // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаява. — 2005. — Т. 6, № 4. — С. 56—60.
10. Методология изучения системного воспаления / Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко, В.А. Черешнев, Н.В. Зотова // Цитокины и воспаление. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 15—23.
11. *Патент* України, № 31847А, МПК А01№ 1/02. Способ криоконсервирования кроветворных клеток кордовой крови / А.А. Цуцаева, В.И. Грищенко, О.С. Прокопюк [и др.]. Заявл. 05.11.98 г.; Опубл.; Бюл. № 7.
12. *Применение* препарата бакстимс при лечении экспериментального разлитого гнойного перитонита / Б.А. Саидханов, К.О. Махмудов, А.Р. Гутникова [и др.] // Клінічна хірургія. — 2001. — № 6. — С. 49—51.
13. *Проблема* абдоминального сепсиса в хирургии. Имунные нарушения и их диагностика / С.А. Алексеев, Ю.М. Каин, В.Г. Богдан, Ю.А. Соколов // БМЖ. — 2003. — № 2. — С. 1—11.
14. *Хирургическая* модель острого гнойного перитонита / Ф.Ф. Усиков, Е.В. Пастернак, Л.Д. Романова [и др.] // Хирургия. — 1984. — № 8. — С. 27—29.
15. *Burger S. R.* Umbilical cord blood stem cells / S.R. Burger // Handbook of transfusion medicine academic press. — 2001. — P. 171—178.

КОМПЛЕКСНЕ  
ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО  
ГНІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ  
ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ  
КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ  
КОРДОВОЇ КРОВІ

*І. А. Криворучко,  
К. А. Гольцев,  
В. І. Грищенко,  
К. А. Ажгибесов,  
А. М. Гольцев*

COMBINED TREATMENT  
OF ACUTE PURULENT  
PERITONITIS WITH  
CRYOPRESERVED CORD  
BLOOD

*I. A. Krivoruchko,  
K. A. Goltsev, V. I. Grishchenko,  
K. A. Azhgibesov, A. N. Goltsev*

**Резюме.** У роботі подано результати дослідження стану імунної системи у щурів в експериментальній моделі гострого гнійного перитоніту після релaparотомії і застосування кріоконсервованої кордової крові з антибіотиком. Показано, що така терапія сприяла зменшенню процесу імунозапалення, мала коригуючий вплив на показники клітинної і гуморальної ланки імунітету, моноцитарно-фагоцитарну систему, рівень цитокінів ІФН-γ і ІЛ-10.

**Ключові слова:** *гострий гнійний перитоніт, кріоконсервована кордова кров, релaparотомія, імунна система, цитокіни.*

**Symmary.** In the paper there was studied the state of immune system in rats win experimental model of an acute purulent peritonitis after relaparotomy using cryopreserved cord blood and antibiotics. It has been shown that this therapy contributed to the lessening of immune inflammatory process, causing the correcting effect on the indices of cell and humoral links of immunity, monocyte-phagocyte system, the level of IFN-γ and IL-10 cytokines.

**Key words:** *acute purulent peritonitis, cryopreserved cord blood, immune system, cytokines.*