

УДК 615.361.013.68.014.41:612.017.1:616.381-002

**К.А. Гольцев, И.А. Криворучко*, К.А. Ачгибесов*, О.В. Сафранчук,
О.Ю. Кожина, М.В. Останков, А.Н. Гольцев**

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков
* Харьковский национальный медицинский университет*

ПРИМЕНЕНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ КОРДОВОЙ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА У КРЫС

Представлены экспериментальные данные по оценке эффективности криоконсервированной кордовой крови в комплексной терапии острого гнойного перитонита. Показано, что применение криоконсервированной кордовой крови в комплексе с антибиотиком на фоне предварительной релапаротомии положительно влияет на содержание медиаторов воспаления: концентрацию провоспалительного (ИФН- γ) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов, С-реактивного белка, показатели крови, а также выживаемость животных с острым гнойным перитонитом. Установлено, что каждая из схем изменяла в разной степени цитокиновый профиль. Наиболее выраженное снижение уровня провоспалительного цитокина ИФН- γ и положительное влияние на синтез противовоспалительного цитокина ИЛ-10, уменьшение концентрации С-реактивного белка и коррекция показателей крови наблюдались в группе животных, которым во время релапаротомии и санации брюшной полости внутривенно вводили криоконсервированную кордовую кровь с антибиотиком. В этой же группе наблюдалась максимальная выживаемость животных. Такое действие криоконсервированной кордовой крови можно связать с ее участием в регуляторных эффектах, обеспечивающих сопряженную работу биологических систем: иммунной, эндокринной и нервной.

Ключевые слова: острый гнойный перитонит, криоконсервированная кордовая кровь, цитокин ИЛ-10, цитокин ИФН- γ , С-реактивный белок, лейкоцитоз.

Проблема перитонита определяется широкой распространенностью указанного заболевания, сложностью и множеством нарушений в организме больного [1–6]. Несмотря на применение антибиотиков широкого спектра действия, некоторых видов иммуномодуляторов, экстракорпоральных методов детоксикации организма, гипербарической оксигенации, СВЧ и т. д., существенного снижения летальности не наблюдается [2, 3, 7–15].

В свете новых диагностических технологий очевидна необходимость изучения роли иммуновоспалительного процесса при перитоните [17]. Это позволит оптимизировать схемы и повысить эффективность применения иммуномодулирующей терапии, направленной на уменьшение реакции локального воспаления, минимизации риска развития аутоиммунной агрессии, нарушения в целом гомеостаза организма и, как

итого, снизить степень инвалидности и летальность пациентов. Приведенные факты свидетельствуют об актуальности такого рода исследований. К тому же, терапевтическое воздействие на иммунную систему считается целесообразным при лечении перитонита [16].

Исходя из сказанного, становится очевидным необходимость применения для лечения острого гнойного перитонита (ОГП) препаратов с потенциалом системной регуляторной активности (коррекции) [5, 13, 14]. На основании достаточного объема информации к ним вполне можно отнести и препараты, которые получены из кордовой крови человека [18–21]. Одним из них является «Гемокорд», который был апробирован в наших исследованиях как потенциальный корректор состояния иммунную систему организма экспериментальных животных при развитии ОГП.

© К.А. Гольцев, И.А. Криворучко, К.А. Ачгибесов и др., 2011

«Гемокорд» разработан и производится в Институте проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины [19]. Представляет собой суспензию взвешенных в собственной плазме кордовой крови ядросодержащих клеток, в состав которых входят криоконсервированные гемопоэтические и мезенхимальные стволовые клетки. Аутологичная плазма содержит биологически активные вещества, например, монокины, интерлейкины, интерферон, ферменты, гормоны, микроэлементы, аминокислоты и витамины.

Цель работы — оценить эффективность корректирующего влияния криоконсервированной кордовой крови (кКК) в комплексном лечении крыс с ОГП на медиаторы воспаления: провоспалительного ИФН- γ и противовоспалительного ИЛ-10, уровень С-реактивного белка (С-РБ), показатели крови, а также выживаемость животных.

Материал и методы. Работа выполнена на крысах линии Вистар массой 160–180 г 6-месячного возраста в соответствии с правилами «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в научных целях» (Страсбург, 1985), одобренными Национальным конгрессом Украины по биоэтике (Киев, 2003) [22]. Лабораторных животных содержали в условиях вивария ИПКиК НАН Украины и использовали в экспериментальной работе согласно рекомендациям [23].

Моделировали ОГП путем перевязки и отсечения червеобразного отростка, который оставляли в брюшной полости крысы [6]. Оперировали крыс под общим тиопенталовым наркозом. Лейкоконцентрат выделяли из цельной кордовой крови человека путем отделения эритроцитов пассивной седиментацией в градиенте плотности с добавлением полиглюкина. Криоконсервировали его на программном замораживателе УОП-6 производства СКТБсОП ИПКиК НАН Украины без добавления традиционного криопротектора по двухэтапной программе, разработанной и запатентованной в ИПКиК НАН Украины [19]. Размораживание осуществляли на водяной бане при температуре 40–41 °С [18].

Все крысы были разделены на пять групп: 1-я — интактные крысы (контроль); 2-я — крысы с ОГП, которым через 24 часа после операции проводили релапаротомию с санацией брюшной полости раствором фурацилина; 3-я — крысы с ОГП, которым после релапаротомии проводили внутримышеч-

ную инъекцию ампициллина в дозе 40 мг/кг массы тела; 4-я — крысы с ОГП, которым после релапаротомии одновременно с инъекцией ампициллина внутривенно вводили кКК в объеме 0,3 мл — $(5-6) \cdot 10^6$ клеток; 5-я — крысы с ОГП, которым после релапаротомии внутривенно вводили только кКК в том же объеме.

Содержание клеток-продуцентов цитокинов ИЛ-10 и ИФН- γ оценивали в селезенке крыс методом проточной цитофлуориметрии (FACS Calibur, BD, США) с использованием моноклональных антител (МАТ) (BD, США) к соответствующим медиаторам [3]. Для идентификации внутриклеточных антигенов перед инкубацией с МАТ клетки предварительно пермеабелизировали с помощью реактивов Cytotfix/Cytoperm и Perm/Wash Duffer фирмы BD Pharmingen. В качестве контроля использовали пробы с добавлением неиммунных меченных FITC и PE МАТ того же изотипа, что и антитела против исследуемого маркера. Статистический учет данных, полученных цитофлуориметрическим анализом, осуществляли с помощью программы WinMDI 2.8. Уровень С-реактивного белка определяли в сыворотке крови крыс с использованием метода латексной агглютинации. Количество лейкоцитов в крови, взятой из хвостовой вены крыс, определяли в геманализаторе (Abacus, Австрия). Морфологический состав клеток периферической крови оценивали на мазках-отпечатках, окрашенных азур-П эозином по Романовскому [14] в световом микроскопе (Primo Star Carl Zeiss, Германия; окуляр $\times 10$, объектив $\times 90$ — иммерсия).

Оценку указанных показателей проводили на 1-е, 3-и и 5-е сутки после релапаротомии. Из эксперимента животных выводили путем декапитации [23]. Во 2–5-й группах были дополнительно оставлены животные с ОГП для определения их выживаемости в течение 1, 3, и 5-х суток после релапаротомии.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили по методу Стьюдента–Фишера с помощью программы Statistica 7.0 (Stat Soft Inc), адаптированной к поставленным задачам.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования выявили взаимосвязь между различными маркерами иммунного воспаления и их ролью в патогенезе ОГП. Провоспалительный цитокин ИФН- γ является одним из главных медиаторов первичного иммунного ответа на антиген. Он активирует иммунную реакцию и, регулируя

функцию Т- и В-лимфоцитов при эксквизитных ситуациях, может запускать аутоиммунную реакцию. Как видно из представленных на рис. 1 данных, на 1-е сутки после релапаротомии количество клеток с рецептором к ИФН- γ достоверно ($p < 0,001$) повышалось у крыс группы 2. На 5-е сутки наблюдали незначительное снижение данного показателя у животных этой группы по сравнению с контролем, что доказывает участие провоспалительного цитокина в инициации «запуска» воспалительного процесса. При стандартном лечении антибиотиком уровень провоспалительного цитокина у крыс группы 3 оставался повышенным и на 5-е сутки наблюдения, но был ниже, чем у животных группы 2.

У крыс группы 4, которым после релапаротомии вместе с антибиотиком была введена кКК, наблюдали более выраженное на 5-е сутки снижение концентрации клеток с рецептором к данному цитокину, чем в группах 3 и 5 (рис. 1). Полученные данные свидетельствуют о том, что кКК оказывает более выраженный эффект только в сочетании с антибиотиком.

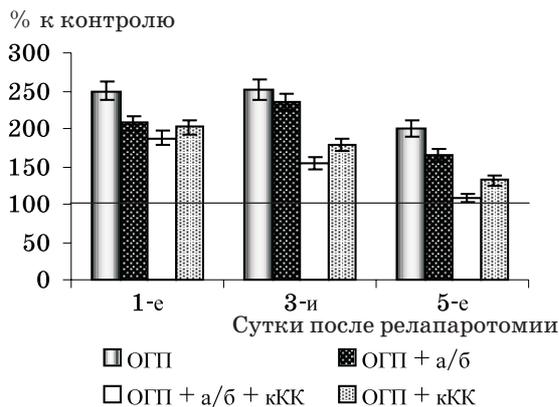


Рис. 1. Динамика содержания провоспалительного цитокина ИФН- γ у крыс с ОГП и после лечения: горизонтальная линия — контроль

Известно, что прогрессирование воспалительного процесса может происходить не только под влиянием абсолютного увеличения концентрации клеток-продуцентов провоспалительных цитокинов, но и вследствие недостатка противовоспалительных цитокинов. При определении содержания клеток с рецептором к ИЛ-10 у крыс группы 2 мы выявили значительную их вариабельность, что, вероятно, отражает полиморфизм состояния иммунологической реактивности организма животного по отношению к патологическому процессу. У одних животных отмечали низкое содержание

клеток-продуцентов 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 с рецептором к ИЛ-10 или низкое их содержание позволяют прогнозировать неблагоприятное течение перитонита с летальным исходом.

Результаты исследования демонстрируют значимость дефицита противовоспалительных цитокинов в патогенезе перитонита. Уровень цитокина ИЛ-10, оказывающего корректирующее влияние на Т-клеточное звено иммунной системы, хотя и повышался у крыс группы 3 при традиционной терапии уже на 1-е сутки исследования, однако не достигал контрольных значений и на 5-е сутки (рис. 2). Ближе всего эти показатели приближались к контролю у крыс группы 4 на 5-е сутки исследования. У крыс группы 5 хотя и наблюдали более выраженное повышение уровня цитокина ИЛ-10 на 5-е сутки, чем у животных группы 3, но он был ниже, чем у крыс группы 4 в этот период. Этот факт подтверждается повышением уровня клеток с рецептором к ИЛ-10 у животных группы 4 и 5 на 5-е сутки относительно исходного фона ($p < 0,05$), рис. 2.

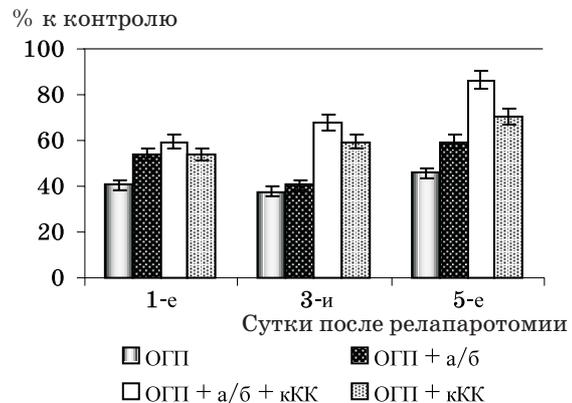


Рис. 2. Динамика содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у крыс с ОГП и после лечения: горизонтальная линия — контроль

Хотя концентрация ИЛ-10 во всех исследуемых группах была ниже контрольной, его содержание у крыс группы 4 было достоверно выше, чем у крыс групп 3 и 5 (рис. 2).

Применение кКК с антибиотиком положительно воздействовало на цитокиновый профиль, что проявлялось во влиянии в большей степени на концентрацию клеток-продуцентов противовоспалительного ИЛ-10 и способствовало подавлению активации

клеток-продуцентов провоспалительного цитокина ИФН- γ .

Доказательством развития иммуновоспалительного процесса у крыс с ОГП на 1-е сутки после операции было обнаружение положительных результатов (от + до ++), при исследовании С-РБ в сыворотке крови животных всех опытных групп. На 3-и сутки также была выявлена положительная, но более слабая реакция (+) у крыс всех групп. На 5-е сутки у крыс группы 4 отмечали слаболожительную реакцию или ее отсутствие. В этот период у крыс групп 3 и 5 наблюдали положительную реакцию на содержание С-РБ в сыворотке крови с результатом (+).

Экспансия патологического процесса и развитие воспаления в брюшине подтверждается палочкоядерным сдвигом на фоне лейкоцитоза. Такое увеличение содержания палочкоядерных форм на 1-е сутки у крыс всех исследуемых групп животных, вероятно, отражает не только иммунное воспаление, но и реакцию организма на стрессовую ситуацию, показывая остроту развития патологического процесса. Степень и длительность выраженного лейкоцитоза у крыс при развитии ОГП и лечении была различна. Так, у нелеченных животных группы 2 через сутки после релапаротомии содержание лейкоцитов периферической крови в 2 раза превышало контрольные показатели. На 3-и сутки у животных этой группы наблюдали увеличение уровня лейкоцитов в 3 раза. У выживших животных этой группы количество лейкоцитов крови, хотя и снижалось на 5-е сутки, в 2 раза превышало контрольные показатели. Применение антибиотика приводило к снижению содержания лейкоцитов на 1-е сутки у крыс группы 3, однако их количество достоверно превышало показатели контрольной группы ($p > 0,5$). На 3-и сутки количество лейкоцитов вновь возрастало в 3 раза, т. е. также, как и в группе 2, в эти же сроки. На 5-е сутки наблюдалось незначительное снижение количества лейкоцитов, однако данный показатель был выше контроля. У крыс группы 4 выраженная положительная динамика уменьшения количества лейкоцитов в крови была отмечена уже на 3-и сутки. На 5-е сутки количество лейкоцитов еще в большей степени снизилось и практически соответствовало контролю (рис. 3). У крыс группы 5 количество лейкоцитов во все сроки наблюдения было ниже, чем в группе 2 и 3, но выше, чем в группе 4.

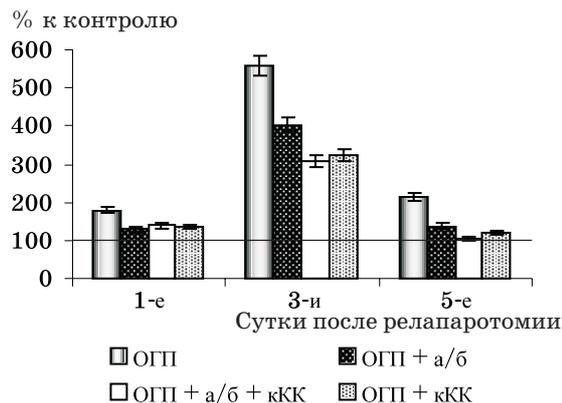


Рис. 3. Количество лейкоцитов крови у крыс с ОГП и после лечения: горизонтальная линия — контроль

При оценке морфологического состава крови крыс группы 2 после релапаротомии наблюдали нейтрофилез со сдвигом влево. Такого рода изменения крови характерны при экспансии смешанной аэробно-анаэробной инфекции [9]. Одним из наиболее значимых изменений в клеточном составе крови крыс этой группы является 5, 6-кратное снижение количества лимфоцитов на 1-е сутки после релапаротомии. Данный факт может подчеркивать проявление стресс индуцированной ситуации при ОГП, и снижение количества лимфоцитов за счет их гибели в данных условиях подчеркивает «молниеносность» ответа иммунной системы организма крыс на инвазию инфекционного начала (рис. 4).

На фоне применяемой терапии наблюдали существенное перераспределение форменных элементов крови уже на 1-е сутки, которое сохранялось на протяжении всего срока исследования. Так, у крыс группы 3 после введения антибиотика показатели крови на 5-е сутки были достоверно выше, чем у животных группы 2. Примерно в 1,5 раза снижался процент нейтрофилов и в 3 раза повышался процент лимфоцитов. Однако и к этому сроку еще очевидны были существенные отличия указанных показателей от контроля. После лечения крыс введением кКК вместе с антибиотиком положительная динамика основных показателей крови была выражена в большей степени, хотя очевидность ее проявления наблюдали только на 3-и сутки. Особенно стоит подчеркнуть весьма значимое повышение уровня лимфоцитов на 5-е сутки по сравнению с показателями у крыс группы 3 ($p < 0,05$), которое существенно приближалось к контрольным значениям (рис. 4). У животных

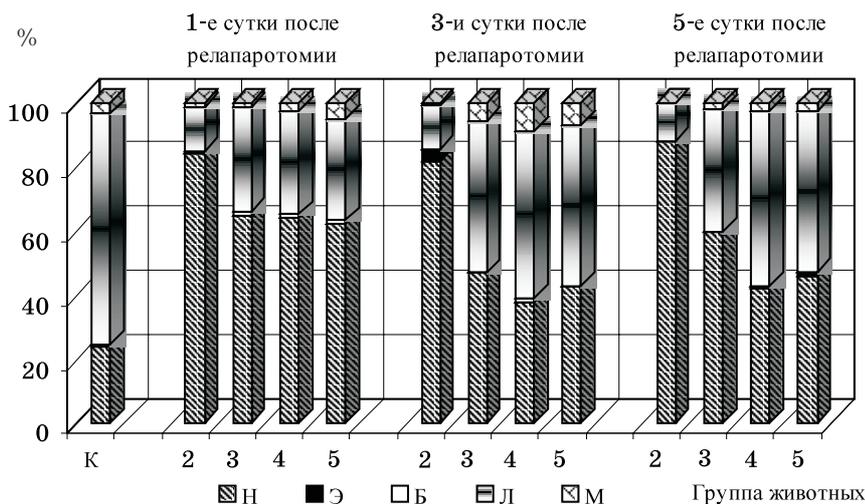


Рис. 4. Лейкоцитарная формула крови крыс с ОГП и после лечения

группы 5 положительная динамика основных показателей крови была менее выражена, чем у крыс группы 4, и ее проявление наблюдали только на 5-е сутки. Данный факт согласуется с результатами ряда исследований, в которых показана выраженная способность препаратов кордовой крови оказывать ингибирующий эффект на бактериальную микрофлору. Такой потенциал препарата реализуется через его способность стимулировать лимфоцитопоз и проявлять бактериотоксическую активность [5, 19, 20].

Была установлена положительная корреляция между частотой повышения уровня ИФН- γ и палочкоядерными нейтрофилами ($r=0,51 \pm 0,09$), с одной стороны, и ИФН- γ и С-РБ ($r=1,0$) — с другой, т. е. при сопоставлении полученных результатов была обнаружена прямая положительная связь между показателями воспалительных реакций. Вместе с тем концентрация ИЛ-10 имела отрицательную корреляцию с содержанием С-РБ ($r=0,51$), что свидетельствует об интенсивности воспалительного ответа на фоне недостатка факторов защиты. На основании полученных данных было показано, что отсутствие клеток с рецептором к ИЛ-10 или низкое их содержание в течение 5 суток позволяют прогнозировать неблагоприятное течение перитонита с летальным исходом. Проведенное исследование продемонстрировало значимость дефицита противовоспалительных цитокинов в патогенезе ОГП и формировании воспалительного процесса.

Оценка интегрального показателя тяжести развития ОГП, а именно: гибель животных, показала четкие различия в исследуемых группах (рис. 5). На 3-и сутки после

релапаротомии в группе 2 нелеченных животных погибло около 50 %, на 5-е сутки — 80 %. Это соответствует результатам других экспериментальных и клинических наблюдений по летальности при тяжелых формах перитонита [6, 8, 12]. В группе 3, животных которой лечили только антибиотиком, интегральная выживаемость была в 1,8 раза выше, чем в группе 2. Применение с антибиотиком кКК повышало выживаемость примерно на 25 % уже на 3-и сутки относительно таковой в группе 2. На 5-е сутки различия выживаемости в группах нелеченных животных и леченных введением кКК с антибиотиком становились еще более выраженными, подчеркивая существенное преимущество такого лечения над применением только антибиотика (группа 3) или только введением кКК. Важно заметить, что основная масса животных в группах 2 и 3 погибала на 3-и сутки, а на 5-е — погибало около 20 % крыс. В группах 4 и 5 гибель животных была равномерной, а именно: при- % к контролю

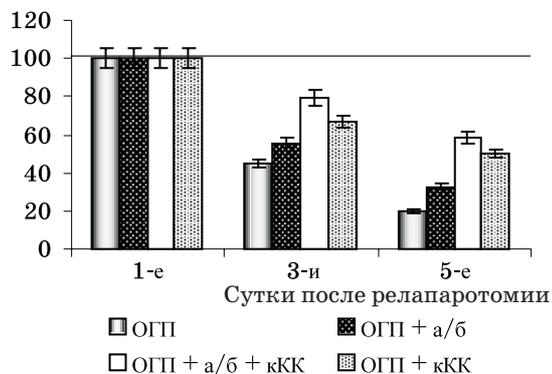


Рис. 5. Показатели выживаемости крыс с ОГП и после лечения: горизонтальная линия — контроль

мерно по 20 % как на 3-и, так и на 5-е сутки. Таким образом, благодаря введению кКК создавался «запас прочности» выживаемости уже на 3-и сутки, подчеркивая ее влияние на быструю мобилизирующую активность организма.

Таким образом, результаты исследования у крыс с ОГП продемонстрировали способность кКК в сочетании с антибиотиком воздействовать на медиаторы иммунного воспаления, изменяя в разной степени цитокиновый профиль, что коррелировало с уровнем С-РБ, показателями крови и выживаемостью животных.

Выводы

1. Криоконсервированная кордовая кровь при сочетанном применении с антибиотиком во время релапаротомии является важным компонентом патогенетического

лечения острого гнойного перитонита в условиях эксперимента.

2. Установлено преимущество применения криоконсервированной кордовой крови с антибиотиком над применением только антибиотика или только криоконсервированной кордовой крови, что обеспечивает наиболее выраженное снижение концентрации клеток-продуцентов провоспалительного цитокина интерферона- γ и уровень С-реактивного белка, а также способствует повышению количества клеток с рецепторами к провоспалительному цитокину интерлейкину-10 и выживаемостью животных.

3. Полученные результаты экспериментальных исследований позволяют рекомендовать криоконсервированную кордовую кровь в сочетании с антибиотиком и релапаротомией для клинического применения при лечении острого гнойного перитонита.

Список литературы

1. Ашрафов Р. А. Этиология и патогенез перитонита / Р. А. Ашрафов // Харківська хірургічна школа. — 2002. — № 1. — С. 106–110.
2. Гринева М. В. Хирургический сепсис / М. В. Гринева, М. И. Громов, В. Е. Комраков. — СПб. — М., 2001. — 350 с.
3. 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.
4. 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, вип. 18. — С. 57–60.
5. Мельник В. М. Обґрунтування і результати патогенетичного лікування експериментального гострого гнійного поширеного перитоніту / В. М. Мельник, О. І. Пойда // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва. — 2005. — Т. 6, № 4. — С. 56–60.
6. Острый разлитой перитонит / под ред. А. И. Струкова, В. И. Петрова, В. С. Паукова. — М. : Медицина, 1987. — 228 с.
7. Ачох З. З. Комплексное лечение разлитого гнойного перитонита с использованием гипохлорида натрия и ронколейкина : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / З. З. Ачох. — Краснодар, 2005. — 22 с.
8. Бондарев В. И. К вопросу о видеолaparоскопической санации брюшной полости у больных с острым разлитым перитонитом / В. И. Бондарев, Р. В. Бондарев // Укр. мед. альманах. — 2003. — № 6. — С. 20–22.
9. Буянов В. М. Комплексное лечение острого разлитого перитонита / В. М. Буянов, Т. И. Ахметели, Н. Б. Ломидзе // Хирургия. — 1997. — № 8. — С. 4–8.
10. Сепсис: диагностическая концепция, патогенез и интенсивная терапия / Гельдфанд Б. Р., Руднев В. А., Проценко Д. Н. [и др.] // Сепсис в начале XXI века: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. — М.—СПб., 2004. — С. 3–35.
11. Гнойный перитонит. Патопфизиология и лечение / под ред. А. Я. Цыганенко. — Харьков : Контраст, 2002. — 280 с.
12. Иммунология : практикум / [Пастер Е. У., Овод В. В., Позур В. К., Вихоть Н. Е.]. — К. : Вища школа, 1989. — 304 с.
13. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. — М. : Медицина, 2000. — 544 с.
14. Применение препарата бактимс при лечении экспериментального разлитого гнойного перитонита / Б. А. Саидханов, К. О. Махмудов, А. Р. Гутникова [и др.] // Клінічна хірургія. — 2001. — № 6. — С. 49–51.
15. Малый В. П. Сепсис в практике клинициста / В. П. Малый. — Харьков : Прапор, 2008. — 584 с.
16. Иммунокорректоры в комплексном лечении послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у хирургических больных и мониторинг иммунологических показателей / А. А. Бу-

натян, Е. В. Ивняева, В. В. Нигода, Л. И. Винницкий // Анестезиология и реаниматология. — 2004. — № 5. — С. 79–83.

17. 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. — 1999. — Вип. 3. — С. 14–18.

18. Гольцев А. Н. Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. Часть I. Характеристики гемопоэтического потенциала / А. Н. Гольцев, Т. А. Калининченко // Проблемы криобиологии. — 1998. — № 1. — С. 3–24.

19. Хирургическая модель острого гнойного перитонита / Ф. Ф. Усиков, Е. В. Пастернак, Л. Д. Романова [и др.] // Хирургия. — 1984. — № 8. — С. 27–29.

20. Заготовка, криоконсервирование и клиническое применение гемопоэтических клеток кордовой крови человека: метод. рекомендации / [Цуцаева А. А., Грищенко В. И., Прокопюк О. С. и др.]. — Харьков, 2000. — 18 с.

21. Чернов В. Н. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита / В. Н. Чернов, Б. М. Белик // Хирургия. — 2000. — № 4. — С. 52–56.

22. Загальноетичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 142–145.

23. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / [Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В.]. — К.: Вища школа, 1983. — 383 с.

К.А. Гольцев, І.А. Криворучко, К.А. Ачгібесов, О.В. Сафранчук, О.Ю. Кожина, М.В. Останков, А.М. Гольцев

ВИКОРИСТАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ КОРДОВОЇ КРОВІ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ У ЩУРІВ

Представлені експериментальні дані щодо оцінки ефективності впливу кріоконсервованої кордової крові в комплексній терапії гострого гнійного перитоніту. Показано, що застосування кріоконсервованої кордової крові в комплексі з антибіотиком на тлі попередньої релапаротомії мало позитивний вплив на вміст медіаторів запалення: концентрацію прозапального (ІФН- γ) і протизапального (ІЛ-10) цитокінів, С-реактивного білка, показників крові та виживаність тварин з гострим гнійним перитонітом. Встановлено, що кожна схема змінювала цитокіновий профіль різною мірою. Найбільш виражене зниження рівня прозапального цитокіну ІФН- γ позитивно впливає на синтез протизапального цитокіну ІЛ-10, зменшення концентрації С-реактивного білка та корекція показників крові спостерігалися у групі тварин з попередньою релапаротомією та санацією черевної порожнини з внутрішньовенним введенням кріоконсервованої кордової крові з антибіотиком. В цій самій групі була максимальна виживаність тварин. Такий позитивний вплив кріоконсервованої кордової крові можна пов'язати з її участю в регуляторних ефектах, які забезпечують сполучену роботу біологічних систем: імунної, ендокринної та нервової.

Ключові слова: *гострий гнійний перитоніт, кріоконсервована кордова кров, цитокін ІЛ-10, цитокін ІФН- γ , С-реактивний білок, лейкоцитоз.*

К.А. Goltsev, І.А., Krivoruchko, К.А. Achgibesov, О.В. Safranchuk, О.Ю. Kozhina, М.В. Ostankov, А.М. Goltsev

APPLICATION OF CRYOPRESERVED CORD BLOOD IN COMBINED THERAPY OF ACUTE PURULENT PERITONITIS IN RATS

The experimental data on estimation of the efficiency of cryopreserved cord blood in a combined therapy of acute purulent peritonitis are presented. It has been shown, that application of cryopreserved cord blood in combination with antibiotic on the background of preliminary relaparotomy positively affects the content of inflammation mediators: concentration of pro-inflammatory (IFN- γ) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines, level of C-reactive protein, blood indices, as well as survival of animals with acute purulent peritonitis. It has been established, that each protocol changed the cytokine profile in a different extent. The most manifested reduction of the level of pro-inflammatory cytokine IFN- γ and positive effect on the synthesis of pro-inflammatory cytokine IL-10, decrease in the concentration of C-reactive protein and correction of blood indices were observed on the group of animals, which during relaparotomy and sanitation of abdominal cavity were intravenously injected with cryopreserved cord blood with antibiotic. In the same group there was found the maximum survival of animals. Such an effect of cryopreserved cord blood may be related to its involvement into regulatory effects, providing a conjugated work of biological systems: immune, endocrine and nervous ones.

Key words: *acute purulent peritonitis, cryopreserved cord blood, cytokine IL-10, cytokine IFN- γ , C-reactive protein, leukocytosis.*