

УДК 612.017.1 : [576.3+612.112]:616.381-002:612.084

Куюн Л. О., Брюзгіна Т. С.

**ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ І ФУНКЦІОНАЛЬНІ
ХАРАКТЕРИСТИКИ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

ludaalex@ukr.net

Робота виконана в рамках програми кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного Медичного Університету ім. О.О. Богомольця. «Оптимізація вибору пластичного матеріалу при лікуванні гриз живота» № державної реєстрації – 0104U000450, 2006 рік.

Вступ. На формування місцевого імунітету *впливає велика* кількість *різних* інфекційних агентів. Цей процес є багатофакторним. У *місцевій* імунологічній відповіді приймають участь велика кількість різноманітних імунокомпетентних клітин. Тому для більш *детального вивчення* механізмів формування місцевого імунітету *при* запальних захворюваннях необхідно залучати крім імунологічних інші методи дослідження: біохімічні, *морфологічні* та біофізичні. Це сприятиме можливості оцінити різні аспекти імунної відповіді організму на проникнення інфекційного збудника.

Мета роботи – провести порівняльний аналіз рівня локальної і системної імунологічної відповіді при запаленні черевної порожнини в умовах гострого експериментального перитоніту.

Об'єкт і методи дослідження. В роботі використана експериментальна модель запалення черевної порожнини – перитоніт, індукований у інbredних мишей лінії C-57 Brown. Авторами роботи перитоніт був використаний як найбільш зручна модель для вивчення особливостей місцевої імунологічної відповіді. Досліди проводились на 80 експериментальних тваринах, контроль – 20 мишей, яким внутрішньочеревинно вводили 0,5 мл стерильного пептонового розчину. Як збудник внутрішньочеревної інфекції використовували живу культуру ентеропатогенної кишкової палички *Escherichia coli* штам 0-111. Дослідні тварини були поділені на дві групи в залежності від дози збудника перитоніту: перша група (40 мишей) отримувала по 0,15 мл 1 млрдної суспензії кишкової палички, друга група – 0,2 мл 2 млрдної суспензії патогену. За аналог експериментального перитоніту була використана модель запропонована авторами роботи [8,5,10]. В процесі цієї роботи було з'ясовано, що *перша* схема експериментальної моделі перитоніту більше відповідає вирішенню завдань нашої роботи. Крім того, введення 2 млрдної суспензії кишкової палички призводила до значної загибелі експериментальних тварин вже через 2-3 дні після початку дослідів. Крім лінійних мишей у експерименті використали 30 безпородних тварин (такої ж ваги і віку). У цій роботі було зроблено акцент на особливості місцевої імунологічної відповіді, але паралельно вивчали системну імунологічну відповідь і провели порівняльну оцінку

місцевої і системної відповіді. Фагоцитарна активність визначалась по двом параметрам: проценту фагоцитоза і фагоцитарному числу з використанням загальновідомої методики з клітинами периферичної крові (КПК) і клітинами перитонеального ексудату (КПЕ) [11].

Окрім того, проводився цитологічний аналіз кількості КПЕ і його якісний склад. КПЕ одержували за загальновідомою методикою [8]. Через 24-48 годин після введення кишкової палички за 0,5 години до забиття тварин їм внутрішньочеревинно вводили 5 мл культурального розчину RPMI, у якому були розведені антибіотики і гепарин. Кількісну оцінку спектру жирних кислот ліпідів клітин перитонеального ексудата, лімфоїдних клітин периферичної крові і селезінки проводили за методом J. FOLCH ET AL., 1957 [13,6] і показники отримували шляхом вимірювання площі піків метильованих похідних жирних кислот та визначення їх складу у відсотках (%). Похибка визначення становила 10,0% [13,6]. Крім імунологічних та біохімічних проводились також і морфологічні дослідження, вивчали гістологічні зрізи селезінки, які були забарвлені гематоксилін-еозіном згідно загальновідомої методики.

Експерименти виконані з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006).

Всі отримані результати були піддані статистичній обробці з використанням стандартної методики оцінки показників $M \pm m$ і вірогідність p визначалась згідно з правилами рядової варіаційної статистики [7].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що безпородні білі миші виявилися більш стійкими до внутрішньочеревинної інфекції у порівнянні з лінійними тваринами. В групі безпородних мишей внутрішньочеревинне введення 0,15 мл 1,5-2,0 млрдної суспензії ентеропатогенної кишкової палички не викликало загибелі тварин через 48 годин після ін'єкції. Тоді як у групі дослідних лінійних тварин така сама доза збудника перитоніту призводила до загибелі 15-20% тварин вже через 24 години.

В **таблиці 1** наведені результати, які ілюструють зміни складу жирних кислот (ЖК) загальних ліпідів КПЕ, селезінки і КПК експериментальних тварин при перитоніті. В групі дослідних тварин у КПЕ і клітинах селезінки достовірно збільшується вміст лінолевої ЖК на 18%, а вміст арахідонової кислоти зменшується практично вдвічі та докозотрієнової

Таблиця 1.

Склад загальних жирних кислот ліпідів клітин перитонеального ексудату та селезінки мишей з перитонітом

Жирні кислоти	Контрольна група (M±m, n=5)	Дослідна група (M±m, n=5)
Клітини перитонеального ексудату		
16:0	23,4±1,2	24,3±1,7
18:0	7,0±0,6	8,9±1,1
18:1	13,4±0,9	15,4±2,2
18:2	23,9±1,0	28,3±3,1
18:3	Сліди	0,2±0,0
20:4	10,5±1,6	5,1±1,4*
22:3	21,8±1,7	15,2±4,5
НЖК	30,4±1,4	33,4±1,8
НЕЖК	69,6±1,4	66,6±1,8
ПНЖК	56,2±1,3	49,2±4,2
Клітини селезінки		
Жирні кислоти	Контрольна група (M±m, n=5)	Дослідна група (M±m, n=6)
16:0	19,8±1,5	24,9±2,5
18:0	7,2±1,7	8,3±0,9
18:1	14,1±1,1	17,1±1,9
18:2	3,7±0,9	5,5±1,7
18:3	0,7±0,0	0,7±0,1
20:4	8,4±2,0	6,8±1,9
22:3	46,1±6,5	36,7±7,0
НЖК	27,0±3,2	33,2±2,8
НЕЖК	73,0±3,2	66,8±2,8
ПНЖК	58,9±4,3	49,7±4,4

Примітка. НЖК – насичені жирні кислоти; НЕЖК – ненасичені жирні кислоти; ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти. *p < 0,05 – різниця між дослідною і контрольною групами достовірна.

ЖК на 26% у порівнянні з контролем. Це обумовлює зниження суми ненасичених ЖК за рахунок суми за рахунок суми поліненасичених (ПНЖК) – 16%. Відмічено зростання рівня насичених жирних кислот у дослідних тварин у порівнянні з контрольними. Аналіз даних складу жирних кислот загальних ліпідів дослідних мишей в умовах перитоніту свідчить про те, що у мишей з перитонітом спостерігається посилення перекисного окислення при вірогідному зниженні рівня арахідонової кислоти (C20:4) в 2 рази. Це обумовлює зниження суми ненасичених жирних кислот за рахунок суми поліненасичених ЖК (ПНЖК) на 16%. Таким чином, зміна співвідношення насичених і ненасичених ЖК може бути свідченням розвитку процесів пероксидації ліпідів КПЕ. В клітинах селезінки має місце збільшення вмісту пальмітинової ЖК на 25% і олеїнової ЖК на 20%. Крім того спостерігається зниження вмісту арахідонової ЖК на 10% і докозотрієнової ЖК на 20%, що обумовлює зниження насичених і ненасичених ЖК за рахунок суми ПНЖК на 16%. Ці зміни співвідношення сум на-

Таблиця 2.

Склад загальних жирних кислот ліпідів клітин периферичної крові мишей з перитонітом

Жирні кислоти	Контрольна група (M±m, n=5)	Дослідна група (M±m, n=8)
16:0	36,3±1,1	38,3±1,7
18:0	32,8±0,4	31,1±0,5
18:1	10,2±0,5	17,2±1,1
18:2	6,9±0,6	6,6±0,8
20:4	13,7±1,3*	6,8±0,5
НЖК	69,1±1,7	69,4±1,5
ПНЖК	30,8±1,5	30,6±1,5
	20,6	13,4±1,3

Примітка. НЖК – насичені жирні кислоти; НЕЖК – ненасичені жирні кислоти; ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти. *P < 0,01 – різниця між дослідною і контрольною групами достовірна.

сичених і ненасичених ЖК можуть свідчити про розвиток процесів пероксидації ліпідів в цих об'єктах. **Таблиця 2** надає дані, які демонструють показники хроматографічного аналізу жирних кислот загальних ліпідів клітин периферичної крові (КПК) тварин експериментальних і контрольних груп. В КПК має місце збільшення вмісту олеїнової ЖК на 68% та зниження вмісту арахідонової ЖК на 50%. Ці зміни у концентрації вищих ЖК свідчать про розвиток гострого запального процесу на локальному і системному рівнях в організмі піддослідних тварин, при цьому на системному рівні ці показники досягають практично двократного збільшення.

Функціональна активність клітин як перитонеального ексудату, так і периферичної крові достовірно зростає в реакції фагоцитозу (за відсотком та фагоцитарним числом). У тварин дослідної групи відсоток фагоцитуючих клітин – 93,5±3,6, ФЧ- 1,3±0,1, у контролі відповідно ці дані були такими – 76,03±0,89 та 1,02±0,03 (**табл. 3**).

У **таблиці 3** представлені дані оцінки кількісного і якісного складу КПЕ тварин контрольної і дослідної груп і як свідчать наведені результати в дослідній групі ці показники вірогідно вищі загальної кількості КПЕ у порівнянні з контролем (у досліді загальна кількість КПЕ - 10,21±1,34x10⁶, у контролі – 6,3±2,43x10⁶, p < 0,01). Дослідження якісного складу препаратів КПЕ експериментальних тварин та контрольних груп свідчать про наявність їх вірогідних відмінностей. У контролі спостерігали такі величини відсотка перитонеальних макрофагів – 61,3±2,13, тоді як у експерименті – 43,3±2,16; відповідно відсоток перитонеальних нейтрофілів в контрольній групі – 23,12±1,47 та в дослідній – 33,32±2,43 (**табл. 3**). Згідно з даними, які наведені у роботах авторів [6, 11], перитонеальні макрофаги здійснюють першу лінію захисту в умовах інфекційного запалення у черевній порожнині і саме макрофагам належить головна роль у протимікробному захисті у порівнянні з нейтрофілами черевної порожнини та нейтрофілами і моноцитами

Таблиця 3.

Функціональна активність клітин перитонеального ексудату та периферичної крові мишей з експериментальним перитонітом

Показники	Групи дослідження		Склад клітин ПЕ			
	Загальна кількість клітин перитонеального ексудату (ПЕ) 1×10^6		Перитонеальні макрофаги		Перитонеальні нейтрофіли	
Кількість досліджень	Контрольна група (M \pm m, n=8)	Дослідна група (M \pm m, n=8)	Контрольна група (M \pm m, n=5)	Дослідна група (M \pm m, n=5)	Контрольна група (M \pm m, n=5)	Дослідна група (M \pm m, n=5)
	6,3 \pm 2,43	10,2 \pm 2,43	61,3 \pm 2,13*	43,3 \pm 2,16	23,12 \pm 1,47	33,32 \pm 2,43*
Функціональна активність фагоцитуючих клітин	Відсоток фагоцитуючих клітин ПЕ		Фагоцитарне число з КПЕ			
	Контрольна група	Дослідна група	Контрольна група		Дослідна група	
	76,03 \pm 0,89	93,5 \pm 3,6*	1,02 \pm 0,033		1,3 \pm 0,1	
	Відсоток фагоцитуючих клітин ПК		Фагоцитарне число з КПК			
	Контрольна група	Дослідна група	Контрольна група		Дослідна група	
	31,02 \pm 0,93	42,8 \pm 2,3	1,76 \pm 0,07		3,9 \pm 0,4	

Примітка. * $p < 0,01$ достовірна різниця між показниками дослідної і контрольної груп.

периферійної крові. Більш того згідно з даними робіт [2,12,14] функціональна активність перитонеальних макрофагів вища за таку у альвеолярних макрофагів і пояснюється це дією різних цитокінів, таких як ФНП- α , ІНФ- α , ІЛ-2, ІЛ-12 та іншими. Очевидно, пріоритетна роль перитонеальних макрофагів у порівнянні з фагоцитуючими клітинами периферичної крові у протимікробному захисті та внутріклітинному знищенні мікробів пов'язана зі здатністю саме перитонеальних макрофагів синтезувати біологічно активні речовини. Названі цитокіни впливають на розвиток відповідної імунологічної реакції, клітинну кооперацію і є високоактивними біологічними регуляторами на молекулярному рівні [1,3].

Морфологічне вивчення зрізів тканини селезінки продемонструвало наявність інтенсивної макрофагальної реакції у експериментальних мишей, також спостерігалися макрофаги, які поглинули мікроби. Лімфоїдні фолікули були зменшених розмірів. Червона пульпа селезінки збіднена, епітелій судин різко набряк і десквамований. Усі ці дані свідчать про наявність значних деструктивних процесів у селезінці, які викликані впливом інфекційних агентів.

Результати комплексного імунологічного, біохімічного і морфологічного дослідження функціональної активності КПЕ, КПК і селезінки у мишей при експериментальному перитоніті, збудником якого була ентеропатогена кишкова паличка введена внутрішньочеревинно. Отримані дані свідчать про те, що саме перитонеальним макрофагам належить пріоритетна роль у антибактеріальному захисті та внутрішньоклітинному знищенні поглинутих мікробів при порівнянні з перитонеальними нейтрофілами, які активуються у перші години інфекційного запалення (через 6-12 годин після початку захворювання) [12,14], а також з фагоцитуючими клітинами периферичної крові – моноцитами та нейтрофілами. Тому від стану функціональної активності перитоне-

альних макрофагів залежить як будуть розгортатися події у черевній порожнині.

Висновки

1. Імунологічні дослідження в умовах експериментального перитоніту у мишей свідчать про достовірність збільшення кількості ПМ і зростанні їх функціональної активності згідно з показників відсотка фагоцитарної активності і фагоцитарного числа. Незважаючи на те, що перитонеальні нейтрофіли першими з'являються в джерелі інфекції, вони не забезпечують ефективного захисту в умовах гострого запального процесу в черевній порожнині. Саме ПМ належить пріоритетна роль у формуванні антимікробного захисту і внутрішньоклітинного перетравлення інфекційних агентів.

2. Біохімічні дослідження свідчать про наявність достовірних змін показників вмісту ненасичених та насичених ЖК і сумі ПНЖК тварин експериментальної групи в порівнянні з контролем.

3. Морфологічне вивчення зрізів тканини селезінки показали наявність інтенсивної макрофагальної реакції у експериментальних тварин. Лімфоїдні фолікули – значно менших розмірів. Епітелій судин різко набряк і десквамований. Усі ці зміни є ознаками значних деструктивних процесів, які викликані впливом інфекційних агентів і розвитком процесу гострого запалення.

Усі вищенаведені імунологічні, біохімічні і морфологічні властивості відображають наявність достовірних локальних змін і свідчать про дефекти у формуванні локального імунітету.

Перспективи подальших досліджень. Згідно з даними авторів роботи [4] останнім часом з'явилося багато наукових досліджень, які присвячені вивченню гетерогенності, розвитку і функціональним особливостям перитонеальних макрофагів (ПМ) мишей. Популяцію перитонеальних макрофагів поділяють на дві окремі субпопуляції: великі ПМ (ВПМ) і малі ПМ (МПМ), які мають різне походження. Імо-

вірно, що субпопуляція ВПМ може самовідновлюватися і не залежить від процесу гематопоезу, тоді як джерелом субпопуляції МПМ є моноцити крові. ПМ є одні з найбільш вивчених популяцій макрофагів. Проте існування вищезгаданих двох субпопуляцій БПМ та МПМ, які присутні в черевній порожнині, було виявлено нещодавно. Ці субпопуляції відрізня-

ються експресією поверхневих структур. Крім того, вони відрізняються відповіддю на дію різних агентів інфекційного та неінфекційного походження. Саме тому подальше детальне вивчення цих субпопуляцій перитонеальних макрофагів буде сприяти визначенню їх фенотипів і розробці ефективних методів лікування гострого запалення черевної порожнини.

Література

1. Afonina H. Lipids, free radicals and the immune / H. Afonina, L. Kuyun. – Kiev, Scient. J. Pub. NAS Ukraine, 2001. – 287 p.
2. Ando M. Impairment of innate cellular response to in vitro stimuli in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis / M. Ando [et al.] // *Nephrol Dial. Transplant.* – 2005. – V. 20, № 11. – P. 2497-2503.
3. Berezhnaya N. Immunology of malignant tumor growth / N. Berezhnaya, V. Chekhun. – Kyiv: Naukova dumka pub., 2005. – P. 99-117.
4. Cassado A.A. Revisiting Mouse Peritoneal Macrophages: Heterogeneity, development and function / A.A. Cassado, M.R. D'Imperio Lima, K.R. Bortoluchi // *Front Immunol.* – 2015. – V. 6. – P. 225-238.
5. Dunn D.L. Role of resident macrophage, peripheral neutrophils, and translymphatic absorption in bacterial clearance from peritoneal cavity / D.L. Dunn, R.K. Barke, N.B. Knight, E.H. Humphrey, R.L. Simmons // *Infec.Immunity.* – 1985. – V. 49, № 2. – P. 257-264.
6. Folch J. Extraction of total lipids in biological in biological liquids / J. Folch, M. Lees, G.H.S. Stanby // *J. Biol. Chem.* – 1957. – V. 226. – P. 497.
7. Hubler Y. Application of nonparametric statistical criteria in medical-biological research / Y. Hubler, A. Henkin. – Leningrad: pub. Medicine, 1971. – 141 p.
8. Kuyun L. Possibilities of immunomodulating therapy of experimental peritonitis / L. Kuyun, S. Yalkut, Yu. Bebeko, Z. Kisel, O. Belova, V. Shilin // *Croatian J. Gastroenterol. & Hepatology.* – 1993. – V. 2, № 1. – P. 15-18.
9. Labro M.T. Interference of antibacterial agents with phagocyte functions: immunomodulation – or “immuno-fairy tales” / M.T. Labro // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2000. – V. 13, № 4. – P. 615-650.
10. Marcuette C. Impaired metabolic activity of phagociting neutrophils in agnogenic osteomyelofibrosis with splenomegaly a longitudinal study / C. Marcuette, M.T. Labro-Bryskier, A. Perianin [et al.] // *Amer. Hematol.* – 1984. – V. 16, № 2. – P. 243-254.
11. Roitt A. *Essential Immunology* / A. Roitt. – Wiley-Blackwell; 9th ed., 1997. P. 14-15.
12. Rynning F.W. Comparison of cytotoxic and microbicidal function of broncho-alveolar and peritoneal macrophages / F.W. Rynning, J.L. Kranebuhl, J.S. Remington // *Immunology.* – 1981. – V. 42, № 5. – P. 551-559.
13. Sizonenko L. Study of lipid blood serum data in pregnant women while treating preeclampsy / L. Sizonenko, Y. Vitovskyy, T. Bryuzhina, G. Vretyk // *Med.Chem.* – 2003. – № 1. – P. 86-88.
14. Streiter R.M. Cytokines in innate host defense in the lung / R.M. Streiter, J.A. Belperio, M.P. Keane // *J. Clin. Invest.* – 2002. – V. 109, № 6. – P. 699-705.

УДК 612.017.1 :[576.3+612.112]:616.381-002:612.084

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ І ФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

Куюн Л. О., Брюзгіна Т. С.

Резюме. Результати комплексного імунологічного, біохімічного та морфологічного дослідження функціональної активності КПЕ, КПК і селезінки при перитоніті індукованим внутрішньочеревинним введенням ентеропатогенної культури кишкової палички свідчать про наступне: в умовах експериментального перитоніту достовірно збільшується кількість ПМ, що супроводжується достовірним зростанням їх фагоцитарної активності у експериментальній групі у порівнянні з контролем, про що свідчить зростання проценту фагоцитарної активності і фагоцитарного числа. Достовірні зміни також спостерігаються з боку біохімічних та морфологічних показників у вище названих групах тварин при локальному і системному їх дослідженні. Незважаючи на те, що нейтрофіли першими прибувають в зону інфекції (через 4-6 годин), вони не забезпечують ефективного захисту в умовах гострого запалення черевної порожнини – перитоніті. Саме перитонеальним макрофагам належить пріоритетна роль в антимікробному захисті і внутріклітинному перетравленні бактерій у порівнянні з перитонеальними нейтрофілами, які активуються першими в умовах розвитку гострого запального процесу черевної порожнини. Перитонеальні макрофаги з'являються тільки через 24-48 годин з моменту початку захворювання і від їх функціональної активності залежить результат запалення: відновлення організму і знешкодження патогенів або термінальна стадія.

Ключові слова: експериментальний перитоніт, перитонеальні макрофаги, фагоцитоз, жирні кислоти ліпідів, десквамація епітелія, запалення.

УДК 612.017.1 :[576.3+612.112]:616.381-002:612.084

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИМУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Куюн Л. А., Брюзгина Т. С.

Резюме. Результаты комплексного иммунологического, биохимического и морфологического исследования функциональной активности КПЭ, КПК и селезенки при перитоните, вызванном внутрибрюшинным введением энтеропатогенной культуры кишечной палочки, свидетельствует о следующем: в условиях экспериментального перитонита достоверно увеличивается количество ПМ, которое сопровождается достоверным увеличением их фагоцитарной активности как по проценту, так и по фагоцитарному числу в опытной группе по сравнению с контролем. Достоверные изменения также наблюдали в значениях биохимических и морфологических показателей у экспериментальных животных в сравнении с контролем при их локальном и системном исследовании. Несмотря на то, что нейтрофилы первые прибывают в очаг инфекции (через 4-6 часов), не они обеспечивают эффективную защиту организма в условиях острого воспаления брюшной полости – перитоните. Именно перитонеальным макрофагам принадлежит приоритетная роль в антимикробной защите и внутриклеточном переваривании бактерий по сравнению с перитонеальными нейтрофилами, которые активизируются первыми в условиях развития острого воспалительного процесса брюшной полости. Перитонеальные макрофаги появляются только через 24-48 час. после его возникновения и от их функциональной активности зависит исход воспаления: восстановление организма и уничтожение патогенов или терминальная стадия.

Ключевые слова: экспериментальный перитонит, перитонеальные макрофаги, фагоцитоз, жирные кислоты липидов, десквамация эпителия, воспаление.

UDC 612.017.1 :[576.3+612.112]:616.381-002:612.084

THE ROLE OF LOCAL IMMUNE RESPONSE AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF IMMUNOCOMPETENT CELLS IN CASE OF EXPERIMENTAL PERITONITIS

Kuyun L., Bryuzhina T.

Abstract. Local immunity is formed due to the influence of a great number of infectious and noninfectious factors. It is a multifaceted process. Various immunocompetent cells take part in forming local immunological response. Therefore, in order to study in detail the mechanism of local immunological response during inflammatory diseases it is necessary to go beyond the use of mere immunological methods and use biochemical, morphological, and biophysical research methods as well. There is little information on such research methods found in literature today. However, using this approach would allow for evaluation of various aspects of immunological response in an organism to the introduction of an infectious agent. The purpose of this research was to conduct comparative analysis of local and systemic immunological responses during acute experimental peritonitis. Experiments were conducted on 80 inbred mice (C-57 Brown) by introducing acute peritonitis using intraperitoneal injections of enteropathogenic daily culture of *E. coli*, strain 0-111. Each animal received 0.15 ml of 1 ppb of the *E. coli* suspension. The control group of 20 animals included mice without intraperitoneal infection and they received 0.5 ml of aseptic peptic solution. The model used in this research was previously described. Quantitative and qualitative evaluation of peritoneal exudate cells (PEC) in mice was done. Phagocyte activity was evaluated based on two parameters: percentage of the phagocytic cells and the phagocytic index, subject being the cells of PEC and PBC. Saturated, unsaturated, and polyunsaturated fatty acids (FA) were studied using the method of gas chromatography. Results were obtained by measuring the area of peak values of methylated derivatives of FA and determining their composition in percentages. Spleen tissue slices were stained with hematoxylin-eosin solution in the morphological study. All the obtained data was statistically analyzed using the standard evaluation method $M \pm m$ and probability p was determined according to the general rules of variation statistics. The findings of complex immunological, biochemical and morphological analysis of PEC, PBC, and spleen in case of experimental peritonitis caused by intraperitoneal injection of enteropathogen of the *E. coli* bacterium indicate the following: statistically reliable increase in the numbers of PM cells along with their increased phagocytosis activity both by percentage and their phagocytosis index in the experimental group when compared to the control group. Other statistically reliable changes in both biochemical and morphological properties were noted in experimental mice when compared to the control group during local and systemic research. Peritoneal neutrophils are the first to arrive at the focus of inflammation in the peritoneal cavity within 4 to 6 hours of inflammation. However, the primary role in antimicrobial defense and intracellular digestion of infectious agents belongs to peritoneal macrophages that enter the inflammation site 24 to 48 hours after the beginning of infection. It is peritoneal macrophages and their functional properties that have the final say on the pathological process development and the outcome either causing recovery or terminal stage.

Keywords: experimental peritonitis, peritoneal macrophages, phagocytosis, fatty acids, desquamation of the epithelium, inflammation.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 19.08.2017 року