

УДК: 616-001.4-097:615.384

**ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ ПЕРФТОРАН
И АНТИБИОТИКА ЦЕФАТАКСИМ НА СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЙ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИНФИЦИРОВАННОЙ
РАНЫ И ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ**

Е.В. ЗЮЗЯ, П.В. КАЛУЦКИЙ, А.В. ИВАНОВ

Курский государственный медицинский университет, 305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3.

Аннотация: в эксперименте на крысах исследовано влияние сочетанного местного введения перфторана и антибактериального препарата «Цефотаксим» на иммунологические показатели периферической крови. Эксперимент проводился на 80 белых крысах-самцах. Установлено, что перфторан при местном введении не влияет на функциональные и снижает кислородзависимые метаболические свойства нейтрофилов, а также уменьшает сорбционную ёмкость гликокаликса эритроцитов.

Ключевые слова: раневой процесс, перфторан, постоянное магнитное поле, цефотаксим, нейтрофилы, эритроциты.

**EFFECT OF COMBINED USING OF PERFTORAN AND ANTIBIOTICS CEFOTAKSIMUM
ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF PERIPHERAL BLOOD IN CASE OF INFECTED WOUNDS
ON BACKGROUNND CONSTANT MAGNETIC FIELD**

E.V. ZUZYA, P.V. KALUCKYI, A.V. IVANOV

Kursk State Medical University, 305041, Karl Marx str. 3, Kursk, Russia

Abstract: in experiment on the rats they have researched the influence of combined local introduction of perftoran and antibacterial drug «Cefotaximum» on immunological parameters of peripheral blood. The experiment was held on 80 white rats-males. They note that perftoran does not influence on neutrophils' functional characteristics and decreases their oxygen related metabolic properties at its local introduction. Perftoran also decreases the sorptive capacity of erythrocytes' glycocalix.

Keywords: wound process, perftoran, cefotaximum, constant magnetic field, neutrophils, eosinophils.

В настоящее время гнойно-воспалительные процессы занимают ведущее место среди осложнений и причин смертности хирургического стационара [2, 7]. На их течение и дальнейший прогноз немаловажное влияние оказывают разнообразные физические факторы внешней среды, в частности аномальные геомагнитные поля. Установлено, что под действием *постоянного магнитного поля* (ПМП) возникают определенные нарушения со стороны внутренней среды организма и механизмов ее регулирования, происходит изменение биологических свойств микроорганизмов в сторону увеличения вирулентности и развития множественной антибиотикорезистентности [6, 8]. Все вышеперечисленное утяжеляет течение раневого процесса и способствует переходу в затяжные и хронические формы [4, 9].

Существует большое число подходов к лечению раневой инфекции, однако ни один из них не оказывает комплексного действия на основные звенья патогенеза раневого процесса. В частности, не существует метода одновременно купирующего тканевую гипоксию и модулирующего работу иммунокомпетентных клеток. В связи с этим интерес для исследования представляет эмульсия «Перфторан». Оставаясь химически инертным соединением, *перфторан* (ПФ) обладает газотранспортными, мембраностабилизирующими, противошоковыми, иммуномодулирующими, детоксикационными и другими свойствами, что позволяет использовать его в коррекции раневого процесса [1, 3, 5].

Цель исследования – изучить влияние эмульсии «Перфторан» при местном введении на иммунологические показатели периферической крови в условиях моделирования инфицированного раневого процесса и воздействия на организм *постоянного магнитного поля* (ПМП).

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на 80 половозрелых крысах-самцах линии Вистар, разделенных на 4 группы (по 20 животных). В начале эксперимента животные всех серий подвергались воздействию ПМП в течение 14 суток. ПМП, сопоставимое с аномальным, создавалось специальной установкой, включающую в себя источник постоянного тока и кольца Гельмгольца.

Моделирование инфицированной раны размерами 1,5×1,5 см, осуществлялось на 15 сутки путем внесения в раневую дефект марлевого шарика с инфицирующей взвесью, содержащей 0,5 мл культуры *Staphylococcus aureus* № 606 и 0,5 мл культуры *Escherichia coli* № 195 в равных разведениях. После чего производилось ушивание раны. Через 3 суток после операции (18 сутки от начала эксперимента) осуществлялось сня-

тие швов и извлечение шарика. С этого момента в течение 12 суток животным вводились исследуемые препараты. Введение препаратов осуществлялось местно из 4 точек по периметру раны.

Животные 1 группы (контроль) получали физиологический 0,9% раствор NaCl (ФР) в объеме 0,5 мл. Животные 2 группы получали ПФ в объеме 0,5 мл. Животным 3 группы вводилось 0,5 мл ПФ и 0,2 мл цефалоспорины 3 поколения – цефотаксима (Ц) (содержащих 8 мг растворенного вещества из расчета среднесуточной дозы 40 мг/кг). 4 группа животных получала 0,2 мл Ц (содержащих 8 мг растворенного вещества из расчета среднесуточной дозы 40 мг/кг).

Животные в течение всего эксперимента продолжали пребывать в ПМП. Выведение осуществлялось на 15 сутки после моделирования раны путем передозировки наркоза. После чего производился забор крови с целью определения показателей функциональной (фагоцитарный показатель (ФП), фагоцитарное число (ФЧ), индекс активности фагоцитоза (ИАФ)) и метаболической (спонтанный и стимулированный опсонизированным и неопсонизированным зимозаном тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ сп, НСТ н/з, НСТ о/з), коэффициенты опсонизации (КО), активации на опсонизированный (КАо) и неопсонизированный (КАн) зимозан) активности нейтрофилов, а также структурно-функциональных свойств эритроцитов (сорбционная способность эритроцитов (ССЭ), сорбционная емкость гликокаликса (СЕГ)).

Достоверность отличий в сравниваемых группах определялась по расхождению доверительного интервала при заданном значении $p \leq 0.05$. С этой целью использовалось приложение Excel 2010 (лицензия – ГОУ ВПО КГМУ Минздравоохранения России).

Результаты и их обсуждение. Оценка функциональной активности нейтрофилов периферической крови показала, что наибольшие значения ФП отмечаются во 2 и 3 группах исследования, достоверно превышающие таковые в 1 и 4 экспериментальных группах (табл. 1). Кроме того, в 3-й группе исследования наблюдаются наивысшие значения ФЧ и ИАФ, статистически превышающие данные показатели в 4 и 1 и 4 группах соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Функциональная активность нейтрофилов периферической крови

Показатель	Экспериментальные группы			
	1 группа (МП + ФР) М±m	2 группа (МП + ПФ) М±m	3 группа (МП + ПФ + Ц) М±m	4 группа (МП + Ц) М±m
ФП	39,0±2,45 ^{2,3,4}	58,7±9,29 ^{1,4}	69,6±8,68 ^{1,4}	46,0±2,16 ^{1,2,3}
ФЧ	2,1±0,80	2,5±0,85	2,9±0,55 ⁴	1,8±0,43 ³
ИАФ	0,82±0,36 ³	1,5±0,64	2,1±0,47 ^{1,4}	0,8±0,21 ³

Примечание: надстрочные символы обозначают достоверность отличий с соответствующими группами эксперимента

Наиболее высокие показатели метаболической активности НСТ сп, НСТ н/з, НСТ о/з, КО, КАо и КАН были отмечены у 4 группы исследования. Статистически значимые отличия были обнаружены по показателям НСТ н/з у 3 с 1 и 4, НСТ о/з у 1 и 4 со 2 и 3 группами, а также по КО между 4 со 2 и 3 экспериментальными группами (табл. 2).

Таблица 2

Метаболическая активность нейтрофилов периферической крови

Показатель	Экспериментальные группы			
	1 группа (МП + ФР) М±m	2 группа (МП + ПФ) М±m	3 группа (МП + ПФ + Ц) М±m	4 группа (МП + Ц) М±m
НСТ сп	1,1±0,09	1,1±0,14	0,9±0,12	1,1±0,29
НСТ н/з	1,3±0,07 ³	1,3±0,11	1,2±0,09 ^{1,4}	1,5±0,25 ³
НСТ о/з	1,6±0,06 ^{2,3}	1,4±0,12 ^{1,4}	1,3±0,11 ^{1,4}	1,9±0,20 ^{2,3}
КАо	1,4±0,14	1,4±0,13	1,4±0,10	1,7±0,31
КАн	1,2±0,06	1,2±0,08	1,2±0,09	1,3±0,20
КО	1,2±0,09	1,1±0,06 ⁴	1,1±0,04 ⁴	1,3±0,07 ^{2,3}

Примечание: надстрочные символы обозначают достоверность отличий с соответствующими группами эксперимента

Оценка структурно-функциональных свойств эритроцитов показала наличие достоверно значимых различий между 2 и 3 с 1 и 4 группами, а также между 1 и 4 группами исследования (табл. 3).

Таблица 3

Показатели структурно-функциональных свойств эритроцитов

Показатель	Экспериментальные группы			
	1 группа (МП + ФР) M±m	2 группа (МП + ПФ) M±m	3 группа (МП + ПФ + Ц) M±m	4 группа (МП + Ц) M±m
Сорбционная способность эритроцитов	52,8±7,31	54,3±5,25	51,9±7,81	57,7±2,92
Сорбционная ёмкость гликокаликса	3,46±0,31 ^{2,3,4}	2,6±0,27 ^{1,4}	2,42±0,32 ^{1,4}	3,1±0,13 ^{1,2,3}

Примечание: надстрочные символы обозначают достоверность отличий с соответствующими группами эксперимента

Выводы:

1) Кровезаменитель с газотранспортной функцией ПФ, не обладая прямой иммуотропной активностью, при местном введении не влияет на фагоцитарную функцию нейтрофилов периферической крови. Это подтверждается достоверно наибольшими значениями ФП у групп, получавших ПФ.

2) Нормализация кислородного режима в очаге воспаления при местном введении ПФ приводит к угнетению кислородзависимых функций нейтрофилов, что проявляется минимальными значениями НСТ сп. Однако статистически значимых достоверных отличий по данному показателю не выявлено. Местное введение ПФ приводит к достоверному уменьшению СЕГ эритроцитов, что подтверждает его газотранспортные, иммуномодулирующие и детоксикационные свойства.

Литература

1. Иммуномодулирующий эффект перфторана при лечении острого панкреатита / Д.Б. Демин [и др.] // Вестник уральской медицин. академич. науки.– 2009.– № 2/1.– С. 205–206.
2. Профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений в неотложной абдоминальной хирургии / С.В. Доброквашин [и др.] // Журнал для практикующих врачей «Практическая медицина». URL: <http://pmarchive.ru/profilaktika-ranevykh-gnojno-vozpалитelnykh-oslozhnenij-v-neotlozhnoj-abdominalnoj-xirurgii>. (27.10.08).
3. Модулирующее действие перфторана на соотношение про- и антиоксидантных систем в разных органах / А.Г. Жукова [и др.] // Общая реаниматология.– 2006.– № 1.– С. 47–50.
4. Заброда, Н.Н. Адаптационные возможности организма животных в условиях постоянного воздействия геомагнитного поля / Н.Н. Заброда // Системный анализ в биомед. системах.– 2007.– Т. 6.– № 3.– С. 723–725.
5. Иваницкий, Г.Р. «Биофизика на пороге нового тысячелетия: перфторуглеродные среды и газотранспортные кровезаменители»: сб. статей / Г.Р. Иваницкий.– 2000.– Т. 1.– № 1.– С. 1–24.
6. Калуцкий, П.В. Воздействие геомагнитного поля Курской магнитной аномалии на биологические системы / П.В. Калуцкий, В.В. Бельский, В.В. Киселева // Курский научно-практический вестник: «Человек и его здоровье».– 1998.– № 1.– С. 43–50.
7. Интраоперационная профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений / И.С. Малков [и др.] // Казанский медицинский журнал.– 2006.– №2.– Т. 87.– С. 108–110.
8. Разинькова, Н.С. Влияние магнитного поля на фагоцитарную активность новорожденных крыс / Н.С. Разинькова, П.В. Калуцкий, А.В. Беседин // Успехи современного естествознания.– 2005.– №5.– С.89–90.
9. Черных, А.М. Особенности заживления кожных ран у животных, подвергнутых воздействию неблагоприятных факторов / А.М. Черных // Курский научно-практич. вестник «Человек и его здоровье».– 2001.– № 4.– С. 34–41.