

## Экспериментальное обоснование медикаментозной терапии спаечного процесса

В.А. ТАРАКАНОВ, И.В. НЕСТЕРОВА, Е.Г. КОЛЕСНИКОВ, Г.А. ЧУДИЛОВА

### Experimental basis of the медикаментозной therapy of adgesion process

V.A. TARAKANOV, I.V. NESTEROVA, E.G. KOLESNIKOV, G.A. CHUDILOVA

Кубанский государственный медицинский университет  
Детская краевая клиническая больница, г. Краснодар

**В эксперименте на 48 крысах изучен противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты препарата «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ». При моделировании асептического спаечного процесса выявлено формирование дефектов функционирования нейтрофильных гранулоцитов, заключающееся в нарушении их фагоцитарной функции. В результате применения препарата «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ» отмечено увеличение мобилизационной готовности нейтрофильных гранулоцитов, стимуляция фагоцитоза и процессов переваривания.**

*Ключевые слова:* спаечный процесс, иммунитет, лонгидаза

**Antiadgesion and immunomodel effects of the application «Longidaza 3000 ME» were studied on the 48 rats. According to the modeling of aseptic adgesion process it was exposed the forming of the defects of the functioning of neutrophilic granulocytes, which are inferring of transgression of their phagocytic function. In consequence of the application of the preparation «Longidaza 3000 ME» was an increase mobilization readiness of the neutrophilic granulocytes, stimulation of phagocytosis and digestion.**

*Key words:* adgesion, immune system, longidaza

Исследование системы иммунитета при спаечной кишечной непроходимости издавна привлекало внимание хирургов. В 1989 г. Р.А.Женчевский в своей монографии опубликовал экспериментальные исследования, убедительно доказав роль патоиммунного компонента в развитии спаечного процесса. Полученные данные при изучении системы мононуклеарных фагоцитов свидетельствовали об участии макрофагов в патогенезе избыточного спайкообразования [4, 12].

Как известно, любое оперативное вмешательство и наркоз способны инициировать вторичные иммунодефицитные состояния, что, в свою очередь, может привести к возникновению гнойно-септических и инфекционных осложнений, замедлить процессы регенерации тканей, усугубив течение послеоперационного периода [8, 11, 14]. Однако, изменения иммунной системы, возникшие вследствие оперативного вмешательства, изучены недостаточно, а имеющиеся данные в литературе малочисленны и противоречивы [1, 2, 13].

В последнее время появляются сообщения об актуальности иммуномодулирующей терапии у пациентов, страдающих спаечной болезнью. Важность проведения иммунокоррекции связана с возникающими в процессе течения заболевания и послеоперационного периода нарушениями иммунного статуса. Все большую актуальность приобретает использование комбинированных препаратов, сочетающих в себе свойства иммуномодулятора и фермента. К таким препаратам относится «ЛОНГИДАЗА» [3, 5, 9, 10]. Имеющиеся ли-

тературные данные о влиянии препаратов с пролонгированной гиалуронидазной активностью на развитие и течение процесса образования спаек в брюшной полости (БП) разрозненны и, несомненно, требуют дальнейшего уточнения.

Цель исследования: изучить влияние препарата «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ» на развитие и течение спайкообразования в БП в эксперименте.

#### Материалы и методы

В работе использовано 48 альбиносов черной породы крыс-самцов массой 180,0±200,0 граммов. Животные были распределены на 4 группы (табл. 1). В группе 1 (контроль, n=12) оперативное вмешательство не проводилось. В первые сутки была взята периферическая кровь для иммунологического исследования, выполнено макроскопическое исследование и фотографирование органов БП.

В группах 2 (n=12), 3 (n=12) и 4 (n=12) воспроизведена модель спаечного процесса в БП. В асептических условиях, под кислородно-эфирным наркозом выполнена срединная лапаротомия, произведено десерозирование участков тонкой кишки стерильным тупфером, смоченным 75% раствором спирта, на протяжении 0,5 см в 2,0; 4,0 и 6,0 см от слепой кишки. Лапаротомная рана ушита послойно [6].

Животные группы 2 лечения не получали. В группе 3 осуществлялось внутрибрюшное введение препарата «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ» в дозе 8 МЕ в 1,0

Характеристика экспериментального исследования

№ группы	Группа 1 (n=12)	Группа 2 (n=12)	Группа 3 (n=12)	Группа 4 (n=12)
Характер вмешательства				
Моделирование спаечного процесса	Не проводилось	1-е сутки (n=12)	1-е сутки (n=12)	1-е сутки (n=12)
Внутрибрюшное введение препарата	Не проводилось	Не проводилось	1, 3, 6, 9, 12-е сутки	Не проводилось
Внутримышечное введение препарата	Не проводилось	Не проводилось	Не проводилось	1, 3, 6, 9, 12-е сутки
Изъятие материала для исследования	1-е сутки (n=12)	3-е сутки (n=4) 7-е сутки (n=4) 14-е сутки (n=4)	3-е сутки (n=4) 7-е сутки (n=4) 14-е сутки (n=4)	3-е сутки (n=4) 7-е сутки (n=4) 14-е сутки (n=4)

мл изотонического раствора NaCl. Препарат вводился в БП через установленный катетер Нелатона №6. Первое введение препарата осуществлялось интраоперационно и далее на 3-6-9-12-е сутки после операции. Животным группы 4 (n=12) после операции осуществлялось внутримышечное введение препарата «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ» в той же дозе. Препарат вводился в мускулатуру бедра, первое введение препарата осуществлялось непосредственно после выполнения вмешательства и далее на 3-6-9-12-е сутки после операции.

Для оценки изменений в БП животных предварительно наркотизировали, а затем выводили из эксперимента путем мгновенной декапитации на 3, 7 и 14-й день, по 4 особи из каждой группы. При осмотре органов БП особое внимание уделяли распространенности спаечного процесса, наличию изменений стенки кишки и прилежащих органов и области послеоперационного рубца. Полученный в результате биопсии материал (тонкая кишка с прилежащей клетчаткой) фиксировали в 10% растворе формалина, заливали парафином. По общепринятой методике, с использованием санного микроотома «МС-2» получали срезы толщиной 15-20 мкм, затем окрашивали их гематаксилином-эозином по Генденгайну [152]. Гистологическое исследование препаратов выполнялось на световом микроскопе «МББ 1А» при увеличении 400х.

Исследуя периферическую кровь, с помощью проточной лазерной цитометрии и использованием моноклональных антител, определяли количество нейтрофильных гранулоцитов (НГ), оценивали поглотительную активность и переваривающую способность НГ, продукцию ими активных форм кислорода по показателям спонтанного и стимулированного NBT-теста [7].

Перед сравнением экспериментальных и клинико-лабораторных данных проводили оценку характера их распределений с использованием двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отличия распределений от нормального (Гауссова) использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для независимых выборок. В тех случаях, когда вы-

борки оказывались зависимыми, использовали критерий Вилкоксона. Данные представлены в виде Me (p25;p75), где Me – медиана величины признака, p25 и p75 нижний и верхний квартиль распределения.

Все оперативные вмешательства и манипуляции с животными производили в соответствии с правилами проведения экспериментальных работ, утвержденных приказом МЗ СССР N 755 от 12.08.77 г. Выполнялись положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.) и требования закона Российской Федерации «О защите животных от жестокого обращения» (24.06.98 г.). Ход исследований одобрен Этическим Комитетом КГМУ.

Результаты и их обсуждение Клиническая картина течения заболевания в группах существенно различалась. В группе 1 изменения поведения и нарушения актов физиологических отпавлений выявлено не было.

В группе 2 активность животных восстановилась к концу 3-х суток послеоперационного периода. На 4-е и 5-е сутки произошло ухудшение состояния у 2 животных (16,66%). В процессе наблюдения и на основании результатов аутопсии у них были диагностированы абсцесс передней брюшной стенки (рис. 1) и странгуляционная кишечная непроходимость (рис. 2).

В группах 3 и 4 активность животных восстановилась к концу 2-х суток, послеоперационных осложнений не было.

Вскрытие позволило обнаружить ряд патоморфологических изменений органов БП. Группа фонового контроля характеризовалась отсутствием спаечного процесса. В группе 2 развитие спаек отмечалось в 100% случаев (n=12) и тенденции к уменьшению спайкообразования выявлено не было (табл. 1).

В группе 3 спайкообразование отмечалось в 25% случаев (n=3) (табл. 2). Процесс носил локальный характер, не распространялся на всю БП.

В группе 4 спаечный процесс выявлен у 6 животных, что составило 50% от общего количества в группе. К 14-м суткам эксперимента имелась стойкая

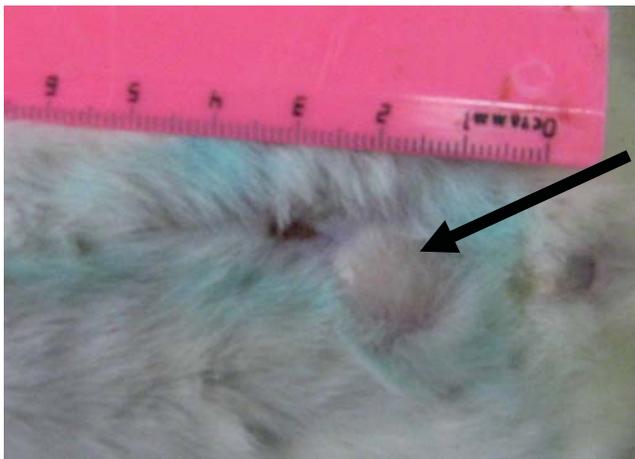


Рис. 1. Группа 2. Абсцесс передней брюшной стенки (указан черной стрелкой).



Рис. 2. Группа 2. Штранг, вызвавший непроходимость и явления острого нарушения мезентериального кровообращения (указан белой стрелкой).

Таблица 2

*Распределение животных в группе 2 по наличию спаечного процесса в брюшной полости (n=12)*

Сроки эксперимента	Количество животных со спаечным процессом		Количество животных без спаек	
	Абс.	%	Абс.	%
3-и сутки	4	33,34	0	0
7-е сутки	4	33,33	0	0
14-е сутки	4	33,33	0	0
Всего	12	100	0	0

Таблица 3

*Распределение животных в группе 3 по наличию спаечного процесса в брюшной полости (n=12)*

Сроки эксперимента	Количество животных со спаечным процессом		Количество животных без спаек	
	Абс.	%	Абс.	%
3-и сутки	1	8,34	3	25
7-е сутки	1	8,33	3	25
14-е сутки	1	8,33	3	25
Всего	3	25	9	75

Таблица 4

*Распределение животных в группе 4 по наличию спаечного процесса в брюшной полости (n=12)*

Сроки эксперимента	Количество животных со спаечным процессом		Количество животных без спаек	
	Абс.	%	Абс.	%
3-и сутки	3	25	1	8,3
7-е сутки	2	16,7	2	16,7
14-е сутки	1	8,3	3	25
Всего	6	50	6	50

тенденция к снижению количества животных со спаечным процессом (табл. 3).

Макроскопическая картина органов БП лабораторных животных разных групп существенно различалась. В группе 1 петли кишечника не имели патологических изменений. Серозная оболочка кишки светло-розового цвета, без петехиальных кровоизлияний, блестящая, влажная.

В группе 2 на 3-и сутки после операции визуализировались массивные сращения в виде формирую-

щихся конгломератов с вовлечением в процесс стенок кишки, сальника и брюшной стенки (рис. 3).

Область послеоперационного рубца характеризовалась выраженной воспалительной реакцией с отграничением процесса демаркационной линией. Микроскопическая картина была представлена очагами разрастания фиброзной ткани с большим количеством фибробластов. В стенке кишки большое количество сосудов неравномерного кровенаполнения, признаки венозного стаза.



Рис. 3. Группа 2. 3-е сутки после операции. Черной стрелкой указан спаячный конгломерат с вовлечением в процесс тонкой кишки и сальника.

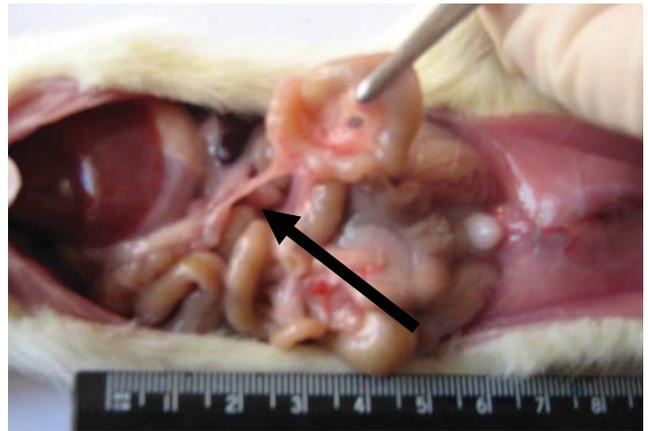


Рис. 4. Группа 3. 7-е сутки после операции. Единственная спайка (указана черной стрелкой).

Аналогичная макроскопическая картина наблюдалась на 7-е сутки. Микроскопически выявлены дистрофические изменения стенки кишки у всех животных. В 16,7% (n=2) признаки гнойно-гранулирующего воспаления с формированием микроабсцессов в прилежащей клетчатке и большое количество фибробластов. На 14-е сутки обнаружены очаги некроза эпителия тонкой кишки с выраженной лимфолейкоцитарной инфильтрацией, в прилежащей ткани очаги разрастания фиброзной ткани и полнокровные сосудов.

В группе 3 после однократного внутрибрюшного введения препарата спаячный процесс констатирован в 8,3% от общего количества в группе. Спайки имели рыхлую консистенцию и легко разрушались при соприкосновении с инструментом. Микроскопическая картина характеризовалась умеренно выраженными дистрофическими изменениями стенки кишки в 25% случаев (n=3). Очаги разрастания фиброзной ткани с небольшим количеством фибробластов в клетчатке, обнаружены лишь в 8,3% наблюдений (n=1).

На 7-е сутки после трехкратного введения препарата в БП, спайки обнаружены у 1 животного (8,3%) (рис. 4).

По характеру они рыхлые и были представлены сращениями сальника с десерозированными участками тонкой кишки. Микроскопически обнаружены дистрофические изменения слизистой оболочки и разрастание фиброзной ткани в прилежащей к кишке клетчатке с очагами лимфоплазмацитарной инфильтрации.

После пятикратного внутрибрюшного введения препарата, на 14-е сутки после операции, сращения отсутствовали у 3 животных (25%). Микроскопически отмечены дистрофические изменения слизистой оболочки тонкой кишки.

При исследовании органов БП животных группы 4 на 3-и сутки, после однократной внутримышечной инъекции, спаячный процесс обнаружен у 3 животных (25%). Сращения рыхлые, легко разделялись инструментом, демаркационная линия в области формиру-

щегося рубца была выражена слабо. Микроскопически дистрофические изменения в стенке кишки с участками рассеянной лимфолейкоцитарной инфильтрации и обнаружены у 4 животных (33,3%).

На 7-е сутки, наблюдалась тенденция к уменьшению количества и качества спаек: после трехкратной внутримышечной инъекции препарата, спаячный процесс обнаружен у 2 животных (16,7%). Сращения плоскостные, негрубые, легко разделялись инструментом, демаркационная линия в области рубца была выражена незначительно. Микроскопически имели место неравномерное кровенаполнение сосудов сальника и гранулирующее воспаление с большим количеством эозинофилов в прилежащей к кишке клетчатке.

После пятикратного внутримышечного введения препарата тенденция к уменьшению спайкообразования в группе 4 сохранялась: спаячный процесс констатирован лишь у 1 животного (8,3%). Спайки прозрачные, напоминали гелеобразную субстанцию, легко отделялись друг от друга.

Таким образом, очевиден противоспаячный эффект препарата «ЛОНГИДАЗА 3000МЕ». При отсутствии лечения клиническая картина течения патологического процесса в БП проявлялась ярче, осложнения наблюдались в 16,66%, макроскопические и микроскопические изменения были выражены в большей степени.

*Фагоцитарная активность и переваривающая способность нейтрофильных гранулоцитов лабораторных животных при различных способах введения препарата «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ»*

При исследовании фагоцитарной функции НГ в группе интактных животных установлено, что процентное содержание активно фагоцитирующих клеток (ФАН) равнялось 44,50 (43,75; 45,75)%, фагоцитарное число (ФЧ) составило 5,85 (5,18; 6,50) усл. ед., а фагоцитарный индекс (ФИ) находился в интервале 2,30±2,90 и, в среднем, был равен 2,55 усл. ед. Переваривающая функция НГ характеризовалась так: процент переваривания (%П) составил 53,15 (50,63; 56,25)%, индекс

переваривания (ИП) равнялся 1,44 (1,28;1,60) усл. ед., а интегральный показатель переваривающей активности (ИППА) достигал 0,09 (0,06;0,12) усл. ед. При этом абсолютное количество нейтрофилов в периферической крови было равно 3,46 (2,60; 4,40), а абсолютное количество лейкоцитов, в среднем, составило  $12,03 (10,50; 12,99) \cdot 10^9/\text{л}$ .

В группе животных, не получавших лечения, выявлено постепенное формирование дефектов фагоцитарной активности к 14-м суткам эксперимента. Так, на 3-и сутки после операции, количество активно фагоцитирующих НГ не отличалось таковых интактной группы. Однако в динамике к 7-м и 14-м суткам отмечено достоверное снижение содержания ФАН до 32,00 (29,75; 35,25)% и 31,00 (30,50; 31,50)%, соответственно, что ниже по сравнению с группой интактных животных в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). На этом фоне страдала и функция захвата: ФИ был ниже на 3-и сутки более чем в два раза и имел достоверную тенденцию к дальнейшему снижению к 7-м суткам, достигая минимальных значений к 14-м суткам – 0,76 (0,72; 0,86) усл. ед. Показатели ФЧ были снижены также более чем в два раза и равнялись 3,10 (2,88; 3,43) усл. ед. При исследовании переваривающей функции НГ также были выявлены дефекты функционирования системы. Так, ИП изначально был ниже почти в 1,5 раза по сравнению с группой интактных животных, а в динамике отмечено постепенное его снижение к 14-м суткам до 0,65 (0,64; 0,67) усл.ед. Интегральный показатель переваривающей активности (ИППА) в данной группе на 3-е и 7-е сутки существенных отличий от аналогичного показателя группы интактных животных не имел, но к 14-м суткам отмечена тенденция к его снижению в среднем до 0,05 усл. ед. Стоит отметить при этом, что число убитых микробов, приходящихся на один НГ (%П), было достоверно выше, чем у интактных животных, как на 3-и, так и на 14-е сутки. Интересна лейкоцитарная реакция организма животных. Изначально отмечена стойкая лейкопения – значения лейкоцитов почти в два раза ниже аналогичных показателей группы интактных животных. К 7-м суткам в группе 2 количество лейкоцитов практически достигало нормальных величин, при этом отмечено увеличение как процентного, так и абсолютного количества нейтрофилов. Клинически в эти сроки мы отметили формирование абсцесса брюшной стенки и развитие странгуляционной кишечной непроходимости. К 14-м суткам вновь отмечено падение общего количества лейкоцитов до  $6,18 (4,14; 8,20) \cdot 10^9/\text{л}$  и снижение абсолютного количества НГ до 2,10 (0,94; 3,74).

В группе 3, после однократного внутривентриального введения препарата, дефицит активно фагоцитирующих клеток сохранялся и, в среднем, был равен 38,00%. Однако отмечалась тенденция к повышению показателей после трехкратного введения препарата до 47,50 (39,75; 53,75)%, а после пятикратного – значения % ФАН достоверно превысили таковые интакт-

ных животных ( $p < 0,05$ ). На 3-и сутки ФИ достоверно не отличался от аналогичного показателя интактных животных и превышал таковой показатель группы 2. К 7-му дню после операции отмечено снижение значений ФИ до 0,78 (0,65; 0,82) усл. ед. относительно интактных животных и группы 2, с дальнейшим повышением данного показателя к 14-м суткам до 1,31 (1,24;1,36) усл. ед. Стоит отметить, что на фоне пятикратного внутривентриального введения препарата ФИ возрос относительно аналогичного показателя группы 2 почти в два раза. Стимулирующее влияние препарата на переваривающую функцию НГ проявлялось следующим образом. Несмотря на то, что показатели ИП были ниже аналогичных группы интактных животных как после однократного, так и после трех- и пятикратного введения препарата, отмечена тенденция к повышению данного показателя с 0,78 до 0,96 усл. ед. к 14-м суткам эксперимента. Стоит отметить, что данные значения были достоверно выше таковых группы 2 ( $p < 0,05$ ). Процентные показатели переваривания антигенного материала нейтрофильными гранулоцитами (%П) изначально были выше таковых как группы интактных животных, так и группы 2 и не изменялись в динамике. Аналогичная картина зафиксирована при изучении значений ИППА, что свидетельствует о достаточном стимулирующем переваривающую функцию НГ влиянии внутривентриального введения препарата.

В группе 4, на фоне внутримышечных инъекций препарата, отмечено его стимулирующее влияние на фагоцитарную систему организма животных. Так, %ФАН в динамике возрос с 41,50 (39,75; 43,25)% после однократной инъекции до 63,50 (56,50; 67,00)% после пятикратного введения препарата. Относительно группы интактных животных также имела место тенденция к повышению данного показателя к 14-м суткам в 1,4 раза, относительно группы 2 – в 2 раза, а по сравнению с группой 3 – в 1,3 раза. Аналогичная картина характеризует значения ФЧ. Несмотря на то, что данный показатель не достиг значений интактных животных, динамичное его возрастание к 14-м суткам с 1,17 (1,07; 1,26) до 3,22 (2,84; 3,52) усл. ед. свидетельствует об активации процессов фагоцитоза. При этом ФИ уже после однократного введения препарата находился в коридоре нормальных значений и лишь к 14-м суткам наметилась тенденция к снижению его до 1,55 (1,44; 1,84) усл. ед., что обусловлено, по-видимому, купированием воспалительных явлений в организме животных. Подтверждением этого служит нормализация показателей лейкоцитов, на фоне предшествующей лейкопении до  $7,88 (6,03; 9,64) \cdot 10^9/\text{л}$ , достигших 14,83 (14,43; 15,98) и возросшего абсолютного количества нейтрофилов с 3,80 (3,18; 4,35) до 5,37 (4,86; 6,24).

Процентные показатели переваривания антигенного материала нейтрофильными гранулоцитами (%П) на фоне внутримышечного введения препарата изначально были выше аналогичных как группы ин-

тактных животных, так и группы 2. В динамике отмечено возрастание показателя ИППА до 0,26 (0,21; 0,31) усл. ед. к 14 суткам, что достоверно выше таковых значений группы интактных животных почти в 3 раза и группы 2 более чем в 5 раз. Индекс переваривания после однократной внутримышечной инъекции препарата был равен 0,87 (0,79; 0,95) усл. ед., однако в динамике данный показатель достиг величин группы интактных животных уже к 7-м суткам, существенно не изменяясь в дальнейшем. После трехкратного введения препарата значения ИП были выше таковых группы 2 почти в 3 раза, а после пятикратного – почти в 2 раза. Относительно группы 3 сохранялась аналогичная картина: ИП после трехкратного введения препарата был выше в 2,3 раза, а после пяти внутримышечных инъекций – в 1,3 раза.

При моделировании асептического спаечного процесса в БП наблюдалась количественная недостаточность НГ. Выявлено формирование дефектов функционирования НГ, заключающееся в нарушении их фагоцитарной функции и переваривающей способности. По-видимому, причинами формирования дефектов функционирования НГ являются общеизвестные повреждающие факторы: наркоз, сочетанная операционная и механическая травма, химический ожог. Использование препарата «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ» стимулирует фагоцитоз и процессы переваривания нейтрофильными гранулоцитами. При этом в первую неделю после операции эффект от внутрибрюшного введения препарата был наиболее ярким, а начиная уже с 7-х суток послеоперационного периода предпочтительным путем введения можно считать внутримышечный.

*Состояние NADPH – оксидазной микробицидной системы НГ лабораторных животных при различных способах введения препарата «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ»*

Оценку состояния NADPH – оксидазной микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов проводили по показателям NBT – теста. Установлено, что процентное содержание формазанпозитивных гранулоцитов в спонтанном варианте (%ФПКП) теста интактных животных составило 3,00 (1,00; 5,25)%, при этом средний цитохимический индекс (СЦИ) находился в пределах 0,13÷0,23; равняясь 0,18 усл. ед. В условиях дополнительной антигенной нагрузки зафиксиро-

вана активация данного механизма, проявившаяся в возрастании %ФПКст и СЦИст в 2 раза. Соотношение NBTст к NBTп (КМ) было равно 2,00 (0,95; 4,75) усл. ед.

В группе 2, относительно интактных животных, %ФПКП был снижен более чем в 2,5 раза и на 3-и, и на 7-е, и на 14-е сутки ( $p=0,016$ ,  $p=0,042$ ,  $p=0,016$ ). При этом выявлена тенденция к снижению СЦИП до 1,00 (1,00; 1,25) усл. ед. Тенденция к увеличению значений %ФПКст и СЦИст проявилась лишь к 14-м суткам. При этом КМ находился в пределах нормальных величин. Возрастание показателей КМ в 1,5-2 раза, NBTп – теста более чем в 3 раза, а на фоне дополнительной антигенной нагрузки более чем в 5 раз в обеих группах на 7-е сутки, свидетельствует о максимальном стимулирующем эффекте препарата в эти сроки.

Таким образом, «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ» оказывает стимулирующее действие на NADPH – оксидазную микробицидную систему НГ. Максимальный эффект выражен на 7-е сутки после операции, при этом путь введения препарата не имеет значения.

### Выводы

1. Результаты изучения клинических проявлений течения заболевания, макроскопической картины органов БП крыс, находившихся в эксперименте и микропрепаратов тонкой кишки подтверждают противовоспалительный и противоспаечный эффекты препарата «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ». Степень его влияния зависит от пути введения: в раннем послеоперационном периоде наиболее эффективным является внутрибрюшное введение с дальнейшим переходом на внутримышечные инъекции.

2. При моделировании асептического спаечного процесса выявлено формирование дефектов функционирования НГ, заключающееся в нарушении фагоцитарной функции (снижение количества активно фагоцитирующих НГ, процессов захвата и переваривания), что, с нашей точки зрения, может способствовать развитию активного спаечного процесса и «грубых» спаек.

3. Применение препарата «ЛОНГИДАЗА 3000 МЕ» в целом оказывает иммуномодулирующее действие, которое выражается в увеличении мобилизационной готовности НГ, стимуляции фагоцитоза и процессов переваривания.

### Список литературы

1. Артемьев С.А. Использование нейропептидов и стресспротекторов для коррекции иммунного статуса детей с тяжелой ожоговой травмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск 2003; 23.
2. Гасанов А.Б., Мусаев Ш.М., Рагимов В.С. Иммунодепрессивные состояния при хирургических вмешательствах и в условиях интенсивной терапии. Иммунология. 2008; 2: 116-118.
3. Гомон М.С. Коррекция нарушений кислородзависимой активности нейтрофилов периферической крови при экспериментальном спаечном процессе в брюшной полости. Рос. иммунол. журн. 2008; 2: 2-3: 191.
4. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь. М.: Медицина, 1989; 30.
5. Зайцев О.В. Иммунологические аспекты послеоперационного спайкообразования. Материалы I Всерос. конф. молодых ученых-медиков, организованной Воронеж-

- ской гос. мед. акад. и Курским гос. мед. ун-том. Воронеж, 2007; 2: 195-197.
6. *Минаев С.В.* Влияние системной энзимотерапии на течение моделированного спаечного процесса в брюшной полости у крыс. *Дет. хирургия* 2003; 2: 28 – 31.
  7. *Нестерова И.В., Колесникова Н.В., Чудилова Г.А.* Комплексное трехуровневое исследование системы нейтрофильных гранулоцитов с возможной диагностикой иммунодефицитных состояний при различной патологии : метод. рекомендации. Краснодар 1996; 22.
  8. *Першин С.Б., Кончурова Т.В.* Стресс и иммунитет М.: КРОН-пресс 1996; 155.
  9. *Петрович Е.А., Колесов А.А., Манухин И.Б.* Безопасность и эффективность препарата лонгидазы 3000 МЕ при лечении больных, страдающих спаечным процессом в малом тазе. *Иммунология* 2006; 2: 12 – 14.
  10. *Петухов В.А., Сон Д.А., Миронов А.В.* Эндотоксиновая агрессия и дисфункция эндотелия при синдроме кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости: причинно-следственные взаимосвязи. *Анналы хирургии* 2006; 5: 27-33.
  11. *Смирнов В.С., Фрейдлин И.С.* Иммунодефицитные состояния. СПб., 2000; 221.
  12. *Харин В.Г.* Значение системы мононуклеарных фагоцитов в патогенезе избыточного спайкообразования при перитоните у детей. *Педиатрия* 1990; 8: 49 – 51.
  13. *Khansari D.N., Murgu A.J., Faith R.E.* Effects of stress on the immune system. *Immunol. Today* 1990; 11: 4: 170-175.
  14. *Peyron E.* Stress et immunité. *Eurobiologiste* 1999; 33: 241: 33-44.

### Информация об авторах

1. Тараканов Виктор Александрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней детского возраста Кубанского государственного медицинского университета; e-mail: [hirurgia@inbox.ru](mailto:hirurgia@inbox.ru)
2. Нестерова Ирина Вадимовна – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник центральной научной исследовательской лаборатории Кубанского государственного медицинского университета; e-mail: [hirurgia@inbox.ru](mailto:hirurgia@inbox.ru)
3. Колесников Евгений Геннадьевич – к.м.н., хирург отделения детской хирургии №3 Детской краевой клинической больницы г. Краснодара; e-mail: [hirurgia@inbox.ru](mailto:hirurgia@inbox.ru)
4. Чудилова Галина Анатольевна – к.б.н., доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики Кубанского государственного медицинского университета; e-mail: [hirurgia@inbox.ru](mailto:hirurgia@inbox.ru)