группы здоровых детей  $4,3\pm0,7\%$  (p>0,05). У детей с ИК количество активированных базофилов было повышено у 19 (62%) пациентов и составило  $14,74\pm3,6\%$ , что статистически достоверно отличалось от группы детей со СК (p=0,002) и от группы здоровых детей (p=0,0002). Отмечены положительные корреляции активации базофилов с уровнем C1inh (r=0,5) и тестом с аутосывороткой (r=0,4), что может быть описано, как проявление гиперчувствительности II типа.

Заключение. Данное исследование демонстрирует иммунологические различия в основе патогенеза спонтанной и индуцированной (смешанной) крапивницы; наличие аутоиммунных механизмов при спонтанной крапивнице, иммунный ответ у которых развивается преимущественно по Т-хелперному 2 типу; и ІІ типа иммунных реакций при индуцированной (смешанной) крапивнице с активацией классического пути системы комплемента. Полученные результаты показывают большую активацию базофилов у детей в группе индуцированной (смешанной) крапивницы в сравнении со спонтанной ХК и группой здоровых детей, что является признаком

большей активности заболевания при смешанных формах ХК.

### ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Федеральные клинические рекомендации. Аллергология. 2014; с. 90.
- 2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с крапивницей. 2015г; с. 9.
- 3. Giménez-Arnau A.M., Grattan C., Zuberbier T., Toubi E. An individualized diagnostic approach based on guidelines for chronic urticaria (CU). Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015; 29(3): 3–11.
- 4. Maurer M. Chronic urticaria: The evolution of etiopathogenic concepts. Abstract book. 3rd GA2LEN GLOBAL URTICARIA FORUM. 2016; 12.
- 5. Panaszek B., Pawłowicz R., Grzegrzółka J., Obojski A. Autoreactive IgE in Chronic Spontaneous/Idiopathic Urticaria and Basophil/ Mastocyte Priming Phenomenon, as a Feature of Autoimmune Nature of the Syndrome. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2016; 11(67): 1-6. Chang K.L., Yang Y.H., Yu H.H., Lee J.H., Wang L.C., Chiang B.L. Analysis of serum total IgE, specific IgE and eosinophils in children with acute and chronic urticaria. J Microbiol Immunol Infect. 2013; 46(1): 53-8.
- 7. Колхир П.В., Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г. Эндотипическая классификация хронической спонтанной крапивницы путь к персонифицированной терапии. Лечащий врач. 2015; 5: 45.

# Экспериментальное обоснование применения периоперационной иммунофармакологической коррекции избыточного адгезиогенеза

**Снимщикова И.А., Халилов М.А., Шохина М.Д., Честнихина А.Д., Захарченко О.Г.** ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», Орёл г. Орёл, ул Октябрьская, 25, мединститут, Снимщиковой И.А.

## THE EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION PERIOPERATION IMMUNOFARMACOLOGICAL CORRECTIONS OF ADGESIOGENESIS

## Snimshchikova I.A., Khalilov M.A., Shohina M.D., Chestnichina A.D., Zaharchenko O.G.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Orel State University named after I.S. Turgenev", Orel.

В опросы своевременной диагностики и рациональной лечебной тактики при перитонеальных спаечных процессах продолжают оставаться одной из сложных и весьма актуальных

проблем абдоминальной хирургии. Спаечный процесс, как правило, формируется у 60-100% пациентов, перенесших оперативные вмешательства, и у 15-20% – на фоне воспалительных

заболеваний органов брюшной полости и малого таза. Данные исследований патогенеза спаечного процесса, критериев ранней диагностики и прогноза, несмотря на многочисленность, достаточно противоречивы, что не позволяет разработать стройную лечебно-диагностическую концепцию.

Известно, что на развитие и исход репаративного процесса после операционной травмы, в первую очередь, влияет локальная реакция клеток воспаления и состояние местного звена иммунитета, контролирующего дифференцировку клеток-предшественников в фибробласты и регулирующих их активность.

Исследованиями последних лет показано, что одним из перспективных способов предупреждения патологического адгезиогенеза после оперативных вмешательств может быть ускорение процессов репаративной регенерации тканей путём воздействия на первичный локально-воспалительный процесс, ведущую роль в обеспечении которого играют перитонеальные макрофаги и продуцируемые ими медиаторы.

**Целью** работы явилось изучение на модели спаечной болезни в эксперименте противоспаечной эффективности Глюкозаминилмурамилдипептида.

Материал и методы. Моделирование внутрибрюшных спаек проводилось на 60 крысах «Вистар» мужского пола весом 170 ± 30г. Все животные до начала эксперимента прошли карантинный режим вивария, содержались в одинаковых условиях в индивидуальных клетках на типовом пищевом рационе. При проведении экспериментальных работ соблюдены принципы Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (2000), требования приказа №267 МЗ РФ от 19.06.2003 «Правила по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных».

Поскольку стойкий спаечный процесс с необратимыми соединительнотканными сращениями образуется через 2 месяца после воздействия на брюшину травмирующего агента, все животные выводились на 60 сутки. Выраженность спаечного процесса оценивалась фотографированием с дальнейшей компьютерной обработкой по разработанной нами методике, методом гистологического исследования органов брюшной полости и спаек по стандартным методикам. Во

время лапаротомии, проводили десерозирование слепой кишки и терминального отдела тонкой кишки, а также париетальной брюшины вблизи лапаротомной раны путём травмирования брюшины (скарификация, ишемия и высыхание брюшины), которая зашивалась с оставлением микроирригатора для введения в брюшную полость противоспаечных медикаментозных средств, широко используемых в хирургической практике. В частности, для сравнения эффективности предлагаемого способа, в область повреждения брюшины, вводился преднизолон в течение 3 дней 1 раз в сутки. Через 2 мес. животным проводилась повторная лапаротомия для выяснения степени развития у них спаечного процесса. Животные в зависимости от серии исследований и применяемого метода лечения были распределены на 3 группы:

- животные, не получавшие лечения (I контрольная группа);
- животные II группы сравнения (с применением преднизолона);
- основная группа животных (III группа), получавших Глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП), который является действующим веществом препарата ликопид.

Результаты и обсуждение. Для сравнения результатов экспериментальных исследований была разработана балльная оценка на основании распространённости, количества, морфологического вида, степени васкуляризации, консистенции спаек, нарушения функции внутренних органов (сужение и деформация полых органов). В І группе экспериментов из 20 животных до конца экспериментального цикла было доведено 18 крыс. При вскрытии внутрибрюшные спайки выявлены у всех 18 крыс (100%). В 8 случаях спаечный процесс представлял собой единый конгломерат органов, что соответствовало в среднем 6,5±0,15 баллам. Имело место сужение полых органов, причиной которых являлся спаечный процесс у 10 крыс. По первому критерию оценки спаечного процесса у 8 животных процесс спайкообразования занимал около двух этажей брюшной полости, в 2-х случаях спаечный процесс представлял собой единый конгломерат органов. Таким образом, при бальной оценке этого критерия среднее количество баллов в этой группе животных составило 5,4±0,25 баллов. При расчете среднего количества спаек у животных этой группы оно составило в среднем 54±0,5 спаек, что соответствовало 4,4±0,2 баллам. Образовавшиеся спайки имели умеренно плотную консистенцию, при попытке их отделения растягивались, а затем разрывались, повреждая серозный покров париетальной и висцеральной брюшины. По морфологическому виду образовавшиеся сращения были достаточно васкуляризированы, преобладали плоскостные, редко встречались шнуровидные и мембранозные спайки. Среднее количество баллов по этому критерию составило 12,5±0,3.

Во II группе животных до конечного этапа экспериментов доведено 19 крыс. На секции спаечный процесс обнаружен у 80% животных, при этом массивный спаечный процесс обнаружен в 40% случаев. При ревизии у животных II группы спаечный процесс брюшной полости, в основном, носил очаговый характер. Спаечный процесс, занимающий два этажа брюшной полости, обнаружен у 11 животных, у 6 животных спаечный процесс занимал один этаж брюшной полости, что соответствовало в среднем 2,6±0,13 баллам. При ревизии сужение полых органов наблюдалось у 4 животных. У остальных 14 животных сужений не отмечалось, что составило, в среднем, 2,4±0,13 баллов. Бальная оценка количества спаек составила в среднем 4,4±0,13. Сращения в основном имели плоскостной характер, реже мембранозный или шнуровидный. По этому критерию расчёты составили в среднем 36,5±2,6 балла. Спайки были средней плотности, при попытке отделить в редких случаях повреждалась стенка кишечника или париетальная брюшина, главным образом спайки растягивались, а затем достаточно легко разрывались.

У животных III группы до конца экспериментального цикла были доведены все 20 крыс, при этом массивный процесс имел место только в 5%, невыраженный спаечный процесс выявлен у 10 животных (50%). Спаечный процесс в основном занимал область послеоперационного рубца. Сращения в пределах двух этажей брюшной полости у 8 животных. В 1 случае спаечный процесс представлял собой единый конгломерат органов с сужением полых органов, что соответствовало в среднем 2,6±0,15 баллам. В остальных случаях деформации кишечной трубки не наблюдалось. По данному критерию среднее количество баллов составило 2,1±0,15 баллам. Далее произведена оценка спаечного процесса по среднему количеству спаек, которое соответствовало в среднем 2,3±0,12 баллам. Спайки главным образом плоскостные, достаточно васкуляризированые, при попытке отделить их разделяются без труда. По морфологическому виду наблюдались плоскостные спайки, единичные мембранозные и шнуровидные. Среднее количество баллов по данному критерию составило 4,1±0,5 баллов.

При проведении анализа эффективности применённых способов профилактики спаечной болезни установлено, что, если в контрольной серии опытов массивный спаечный процесс развивался почти в 100% случаев, при использовании преднизолона – у 40% животных, а при использовании ГМДП массивный процесс имел место только у одного животного, что составило 5%.

Выводы. Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при применении иммунофармакотерапии с использованием Глюкозаминилмурамилдипептида в профилактике повышенного адгезиогенеза имеет место выраженный противоспаечный эффект а также ускорение процессов восстановления активной жизнедеятельности лабораторных животных. Результаты позволяют сделать заключение о перспективности применения для профилактики спаечного процесса в комплексном периоперационном ведении пациентов иммунофармакотерапии препаратом ликопид.

#### ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Способ профилактики спаечной болезни / Халилов М.А., Снимщикова И.А., Гострый А.В. Патент на изобретение RUS 2523263 22.14.2014.
- 2. Теоретические и клинические аспекты избыточного адгезиогенеза / И.А. Снимщикова, А.И. Медведев, М.А. Халилов, И.А. Шманева и др. // Вестник РГМУ.- 2008.- N24(63).- C.99-102.
- 3. Халилов М.А. Методика профилактики и лечения избыточного адгезиогенеза в послеоперационном периоде. / М.А. Халилов, А.В. Гострый, И.А. Снимщикова // Учёные записки Орловского Государственного Университета. 2011. № 5(43). С. 127-130.
- 4. Томашев П.Н. Комбинированная иммунокоррекция в комплексном лечении больных с острой спаечной кишечной непроходимостью: автореф дисс...канд.мед.наук // П.Н. Томашев.- М.- 2007.- 25 С.
- 5. Эффективность локальной иммунокоррекции в комплексном лечении спаечных процессов органов малого таза/ И.А. Снимщикова, В.С. Анцупова, А.И. Медведев, М.А. Халилов и др. //Russian journal of Immunology.- 2007.- Vol.9 (S. 4).- С.63-70.
- 6. Macrophages induce the adhesion phenotype in normal peritoneal fibroblasts / J.C. White., Z.L. Jiang, M.P. Diamond, G.M. Saed // Fertil. Steril. 2011, Sep. Vol.96(3). P.758-763.
- 7. Postoperative adhesion development following cesarean and open intra-abdominal gynecological operations: a review / A.O. Awonuga, N.M. Fletcher, G.M. Saed, M.P.Diamond // Reprod. Sci. 2011, Dec. Vol. 18(12). P.1166-1185.