

19. Mancini A., Imperlini E., Nigro E., Montagnese C., Daniele A., Orrù S., Buono P. Biological and Nutritional Properties of Palm Oil and Palmitic Acid: Effects on Health. *Molecules*, 2015, vol. 20, pp. 17339–17361.

20. Semwal R. B., Semwal D. K., Vermaak I., Viljoen A. A comprehensive scientific overview of *Garcinia cambogia*. *Fitoterapia*, 2015, vol. 102, pp. 134–148.

14.01.17 – Хирургия (медицинские науки)

УДК 616.381-002:616.153.96

DOI 10.17021/2019.14.2.41.50

© В.А. Зурнаджьянц, Э.А. Кчибеков, А.В. Коханов,
А.А. Мусагалиев, А.Н. Деточкин, М.Ю. Воронкова, 2019

УРОВНИ БАКТЕРИЦИДНЫХ БЕЛКОВ В КРОВИ И ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ЭКССУДАТЕ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГНОЙНОГО И АСЕПТИЧЕСКОГО ПЕРИТОНИТА

Зурнаджьянц Виктор Ардоваздович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-903-378-36-06, e-mail: zurviktor@yandex.ru.

Кчибеков Элдар Абдурагимович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-961-652-59-07, e-mail: eldar_76@inbox.ru.

Коханов Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-557-95-50, e-mail: kokhanov@mail.ru.

Мусагалиев Артур Абдулхаирович, аспирант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-584-75-57, e-mail: art-v7@mail.ru.

Деточкин Андрей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-905-060-56-48, e-mail: ddan1962@gmail.com.

Воронкова Марина Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-903-378-60-89, e-mail: agma@astranet.ru.

Приведены результаты исследования концентраций двух белков лактоферрина и лизоцима в сыворотках крови и перитонеальном экссудате крыс при моделировании у них гнойного или асептического перитонита. Асептический перитонит моделировали внутрибрюшинной инъекцией каррагинана, а гнойный перитонит – одновременно с каррагинаном введением *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* (грамположительные бактерии) в количестве 10^8 микробных тел или *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca* (грамотрицательные бактерии) в количестве 10^7 микробных тел. Установлено, что при заражении крыс монокультурой бактерий развивается гнойный перитонит различной степени тяжести, а в крови и перитонеальной жидкости крыс повышаются концентрации лактоферрина и лизоцима, причем их уровень в перитонеальной жидкости примерно в 1,5 раза выше, чем в их же крови. В сыворотке крови крыс уровни лактоферрина и лизоцима были всегда выше при бактериальном перитоните, чем при асептическом. В перитонеальной жидкости крыс уровень лактоферрина, но не лизоцима на 2–3 день после моделирования перитонита позволяет дифференцировать грамположительную абдоминальную инфекцию от грамотрицательной. Экспресс-определение уровней лактоферрина и лизоцима в двух биологических жидкостях и расчет отношения концентрации лактоферрина и лизоцима в крови и перитонеальной жидкости позволяют с определенной степенью вероятности с первых дней абдоминальной инфекции предположить характер бактериальной обсемененности брюшной полости.

Ключевые слова: лабораторные крысы, гнойный перитонит, асептический перитонит, лактоферрин, лизоцим, определение в крови перитонеальной жидкости.

LEVELS OF BACTERICIDAL PROTEINS IN THE BLOOD AND PERITONEAL EXUDATE IN RATS WHILE MODELING PURULENT AND ASEPTIC PERITONITIS

Zurnadzhlyants Victor A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-903-378-36-06, e-mail: zurviktor@yandex.ru.

Kchibekov Eldar A., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-961-652-59-07, e-mail: eldar_76@inbox.ru.

Kokhanov Aleksandr V., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-557-95-50, e-mail: kokhanov@mail.ru.

Musagaliev Artur A., post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-584-75-57, e-mail: art-v7@mail.ru.

Detochkin Andrey N., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-905-060-56-48, e-mail: ddan1962@gmail.com.

Voronkova Marina Yu., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-903-378-60-89, e-mail: agma@astranet.ru.

The article presents the results of the study of the concentrations of two proteins of lactoferrin and lysozyme in the blood serum and peritoneal exudate of rats when simulating purulent or aseptic peritonitis in them. Aseptic peritonitis was modeled by intraperitoneal injection of carrageenan, while purulent peritonitis was simulated by injecting monoculture of gram-positive (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* in doses of 10^8 microbial cells) and gram-negative bacteria (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca* in doses of 10^7 microbial cells) with carrageenan. It has been established that when a rat is infected with a monoculture of bacteria, purulent peritonitis of varying severity develops, and in the blood and peritoneal fluid of rats concentrations of lactoferrin and lysozyme are increased, the level of the proteins in the peritoneal exudate being about 1,5 times higher than in their own serum. In the serum of rats, the levels of lactoferrin and lysozyme were always higher with bacterial peritonitis than with aseptic peritonitis. 2-3 days after the infection, it is the level of lactoferrin, but not lysozyme, in the peritoneal fluid of rats that allows differentiating gram-positive abdominal infection from gram-negative one. Determining the lactoferrin and lysozyme by express method in two biological fluids and calculating the ratio of the concentrations of lactoferrin and lysozyme in the blood and the peritoneal fluid, it is possible with a certain degree of probability from the first days of abdominal infection to suggest the nature of bacterial contamination of the abdominal cavity.

Key words: laboratory rats, purulent peritonitis, aseptic peritonitis, lactoferrin, lysozyme, determination of peritoneal fluid in blood.

Введение. Гнойная абдоминальная инфекция может быть вызвана различными бактериями [3, 15, 16]. При этом характер протекания инфекционного процесса в брюшной полости и в целом клиническая картина перитонита определяется спектром бактерий, обсеменяющих брюшину. Состав микрофлоры перитонеальной жидкости (ПЖ) может изменяться в динамике или под влиянием антибактериальной терапии в сторону преобладания устойчивых бактерий [1, 2, 15].

Стандартные бактериологические методы, связанные с посевом и многодневным культивированием крови или ПЖ на дифференциально-диагностических средах, информируют о характере течения инфекционного процесса в брюшной полости с отставанием, что ведет к запоздалой хирургической коррекции возникающих инфекционных осложнений. Следовательно, актуальной проблемой абдоминальной хирургии является поиск более быстрого и доступного способа идентификации бактериального спектра контаминации брюшины [3, 11, 12, 15, 16].

Сегодня можно достаточно быстро определить характер бактериальной контаминации посредством анализа состава микрофлоры с помощью ПЦР-анализа и MALDI-ToF масс-спектрометрии. Однако такой тип исследований возможен в крупных клиниках и медицинских научно-исследовательских учреждениях и не подходит для обследования в обычных хирургических отделениях [12, 15, 17, 19].

Новейшие литературные данные свидетельствуют о важной роли белков острой фазы в развитии абдоминальной инфекции [2, 4, 5, 7, 9, 10, 18]. В связи с этим изучение взаимосвязи белков острой фазы с характером возбудителя абдоминальной инфекции имеет большое значение для ранней диагностики гнойно-септических осложнений и своевременного начала этиотропной антибиотикотерапии [2, 12, 19].

Обнаружение взаимосвязи между белками острой фазы и составом микрофлоры может позволить до получения результатов бактериологического исследования с определенной степенью надежности предположить доминантный тип бактериальной контаминации брюшной полости и своевременно начать антибактериальную терапию.

В настоящее время установлена тесная связь уровня С-реактивного белка с присутствием в организме определенных видов кокковой микрофлоры, например, пневмококка [19]. Появилась информация о взаимосвязи патогенных бактерий, высеваемых из ПЖ при перитонитах, с уровнями железосодержащих белков, таких как ферритин и лактоферрин (ЛФ) [5, 6, 13, 17]. Бактериостатическая активность этих ферропротеидов связана с активным аккумулярованием железа их апоформами, в разной степени необходимого для нормальной жизнедеятельности различной патогенной микрофлоры [2, 13].

Лактоферрин – это типичный представитель ферропротеинов, синтезирующийся в нейтрофилах и макрофагах [7, 13, 17]. Кроме бактериостатического и бактерицидного действия, он способен ингибировать реакции комплемента, изменять функциональную активность нейтрофилов, принимать участие в синтезе свободных радикалов и формировании антиоксидантной защиты организма.

Наряду с другими факторами антибактериальной защиты организма, важную роль играет белок лизоцим (ЛЗЦ). Лизоцим – это фермент мурамидаза, разрушающий пептидогликаны клеточной стенки грамположительных бактерий за счет гидролиза связи N-ацетилмурамовой кислоты с N-ацетилглюкозамином, что вызывает растворение (лизис) и гибель бактерий, создавая тем самым антибактериальный барьер в организме [8, 10].

Цель: исследование взаимосвязи концентраций лактоферрина и лизоцима в сыворотках крови и перитонеальном экссудате крыс при моделировании гнойного перитонита различными видами патогенных бактерий.

Материалы и методы исследования. Для исследования были отобраны 90 белых беспородных крыс-самцов массой от 180 до 240 г из вивария ФГБУ «НИИ по изучению лепры» Минздрава России (г. Астрахань). Эксперименты на животных соответствовали принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986).

Крысы были распределены на 5 опытных групп по 12 особей, которым однократно внутрибрюшинно инъецировали 5 различных изолятов условно-патогенных бактерий. В 6 группе, состоявшей из 30 животных, моделировали асептический перитонит путем однократной внутрибрюшинной инъекции каррагинана в 1 мл физиологического раствора. Раствор каррагинана готовили, растворяя 50 мг сухого порошка (ООО «Тинокс-Хим», Россия) в 10 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия.

Крыс заражали суточными взвесями агаровых культур грамположительных *Staphylococcus aureus* (*St. aureus*), *Streptococcus pyogenes*, серовар А (*Str. pyogenes*) и грамотрицательных *Proteus vulgaris* (*P. vulgaris*), *Pseudomonas aeruginosa* (*Ps. aeruginosa*), *Klebsiella oxytoca* (*K. oxytoca*) в концентрациях 10^8 микробных клеток/мл стафилококка и стрептококка и 10^7 – протей, синегнойной палочки и клебсиеллы. Эти 5 изолятов бактерий выбрали в связи с их наиболее частым присутствием в перитонеальном экссудате при разлитом гнойном перитоните. Количество микробных клеток в 1 мл взвеси подсчитывали под микроскопом в счетной камере Горяева. Для профилактики летального сепсиса всем животным одновременно с бактериальной суспензией вводили каррагинан по схеме, применяемой для животных 6 группы, и в тех же дозах. Через 24, 48 и 72 ч после инъекций по 4 особи из каждой экспериментальной группы и 10 животных группы сравнения выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом.

Материалом исследования стали сыворотки крови лабораторных животных, полученные из яремной вены крыс при декапитации, и ПЖ, аспирированная из брюшной полости пастеровской пипеткой. Для определения естественных нормальных уровней ЛФ и ЛЗЦ в крови крыс использовали образцы сывороток крови 10 крыс, полученных из хвостовой вены некоторых из этих же крыс за неделю до эксперимента.

Концентрации ЛФ в сыворотках крови и ПЖ крыс измеряли методом ИФА набором реактивов «Лактоферрин-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия), с заявленной чувствительностью ИФА-20 нг/мл (2 МЕ/мл). Активность ЛЗЦ в биологическом материале оценивали количественно колориметрическим микрометодом образцы с тест-культурой микрококка. Содержание общего белка в образцах ПЖ и сыворотках крови крыс определяли по методу Варбурга на спектрофотометре при длине волны 280 и 260 нм.

Статистический анализ полученных экспериментальных данных проводили с использованием пакета программ MS Office Excel 2003. Достоверность различий сравниваемых значений в малых выборках оценивали с помощью непараметрического U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни для

независимых выборок. Различия считали статистически достоверными при значении $pU < 0,01$ [14].

Результаты исследования и их обсуждение. Внутривнутрибрюшинное инфицирование взвесьями изолятов бактерий не приводило к гибели животных в течение последующих 3 суток. Уже через сутки после воспроизведения перитонита животные становились вялыми, адинамичными, с взъерошенной шерстью, мутными глазами, раздутым животом, они отказывались от воды и пищи, отсутствовал стул. При вскрытии уже через 24 ч в брюшной полости всех животных был обнаружен разлитой гнойный перитонит различной степени тяжести.

Результаты измерения уровней ЛФ в сыворотке крови и ПЖ крыс представлены в таблице 1. Несмотря на использование антител к ЛФ человека, они перекрестно реагировали с ЛФ крысы. При этом средний уровень ЛФ в крови крыс перед экспериментами был равен 920 нг/мл (табл. 1), что значительно меньше, чем средние уровни сывороточного ЛФ в крови здорового человека [7].

Таблица 1

Среднее содержание ЛФ в сыворотке крови и ПЖ крыс в различные сроки после внутривнутрибрюшинного введения каррагинана и монокультуры бактерий

Группы животных	ЛФ (нг/мл) Мс, (5 и 95 перцентиль)					
	Сыворотка крови			ПЖ		
	24 ч	48 ч	72 ч	24 ч	48 ч	72 ч
Животные, зараженные <i>Str. pyogenes</i> (n = 4 × 3)	2670* (1580–3760)	2860* (1950–3770)	2550* (1650–3450)	3560* (2270–4450)	4230* (2370–6090)	3540* (2150–4930)
Животные, зараженные <i>St. aureus</i> (n = 4 × 3)	2040* (1250–2830)	2900* (1920–3880)	2640* (1650–3630)	3020* (1990–4050)	4220* (2660–5780)	3750* (2450–5050)
Животные, зараженные <i>P. vulgaris</i> (n = 4 × 3)	2430* (1600–3260)	2520* (1670–3370)	2910* (1870–3950)	3990* (2550–5430)	5400* (3670–7130)	5880*^ (3800–7960)
Животные, зараженные <i>Ps. aeruginosa</i> (n = 4 × 3)	2730* (1750–3710)	2900* (1870–3930)	3000* (1960–4040)	5390* (3390–7390)	5580* (3330–7830)	6310*^ (4260–8360)
Животные, зараженные <i>K. oxytoca</i> (n = 4 × 3)	3600*^ (2430–4770)	4440*^ (2960–5920)	3130* (2090–4170)	8050*^ (4750–11350)	8170*^ (5460–10880)	6190*^ (4130–8250)
Животные с асептическим перитонитом (n = 10 × 3)	1200 (700–1570)	1080 (680–1220)	1100 (790–1630)	1900 (950–2230)	1350 (810–1760)	1280 (830–1760)
Контроль (n = 10)	920 (620–1330)			–		

Примечание: * – статистически значимые различия с асептическим перитонитом ($pU < 0,01$).

^ – статистически значимые различия между грамположительным *St. aureus* и грамотрицательными возбудителями перитонита ($pU < 0,01$); n – число животных, n = 4 × 3 – по 4 животных на каждую из 3 точек исследования, n = 10 × 3 – по 10 животных на каждую из 3 точек исследования

Установлено, что внутривнутрибрюшинное введение крысам каррагинана у всех животных вызывает развитие перитонита, при этом обильный перитонеальный экссудат остается стерильным, а в сыворотках крови в течение 3 суток исследования уровни ЛФ были повышены только на 20–30 % относительно контрольных цифр (табл. 1). Что касается ПЖ этих крыс, то в них уже через сутки после введения каррагинана концентрации ЛФ примерно в 1,5 раза превышали сывороточные уровни и быстро снижались до нормы на 2–3 сутки после инъекции (табл. 1). ПЖ у крыс контрольной группы не исследовали.

В крови всех зараженных крыс (табл. 1, рис. 1А) уровни ЛФ были достоверно выше их уровней в крови крыс с асептическим перитонитом на 1, 2 и 3 сутки наблюдения. Причем концентрации сывороточного ЛФ в группах зараженных крыс имели сходную динамику и по величине практически не отличались, за исключением сывороток крови крыс, зараженных изолятом *K. oxytoca* (табл. 1, рис. 1А).

В ПЖ всех зараженных крыс (табл. 1, рис. 1В) уровни ЛФ также были достоверно выше в течение всех сроков наблюдения при бактериальном перитоните по сравнению с асептическим перитонитом. При этом динамика изменений концентрации сывороточного ЛФ в группах зараженных крыс наблюдалась трех типов (рис. 1В).

Первый тип был характерен для перитонитов, вызванных грамположительными бактериями

(*St. aureus* и *Str. pyogenes*), и имел форму дуги с пиком концентрации ЛФ в ПЖ на 2 сутки (рис. 1В).

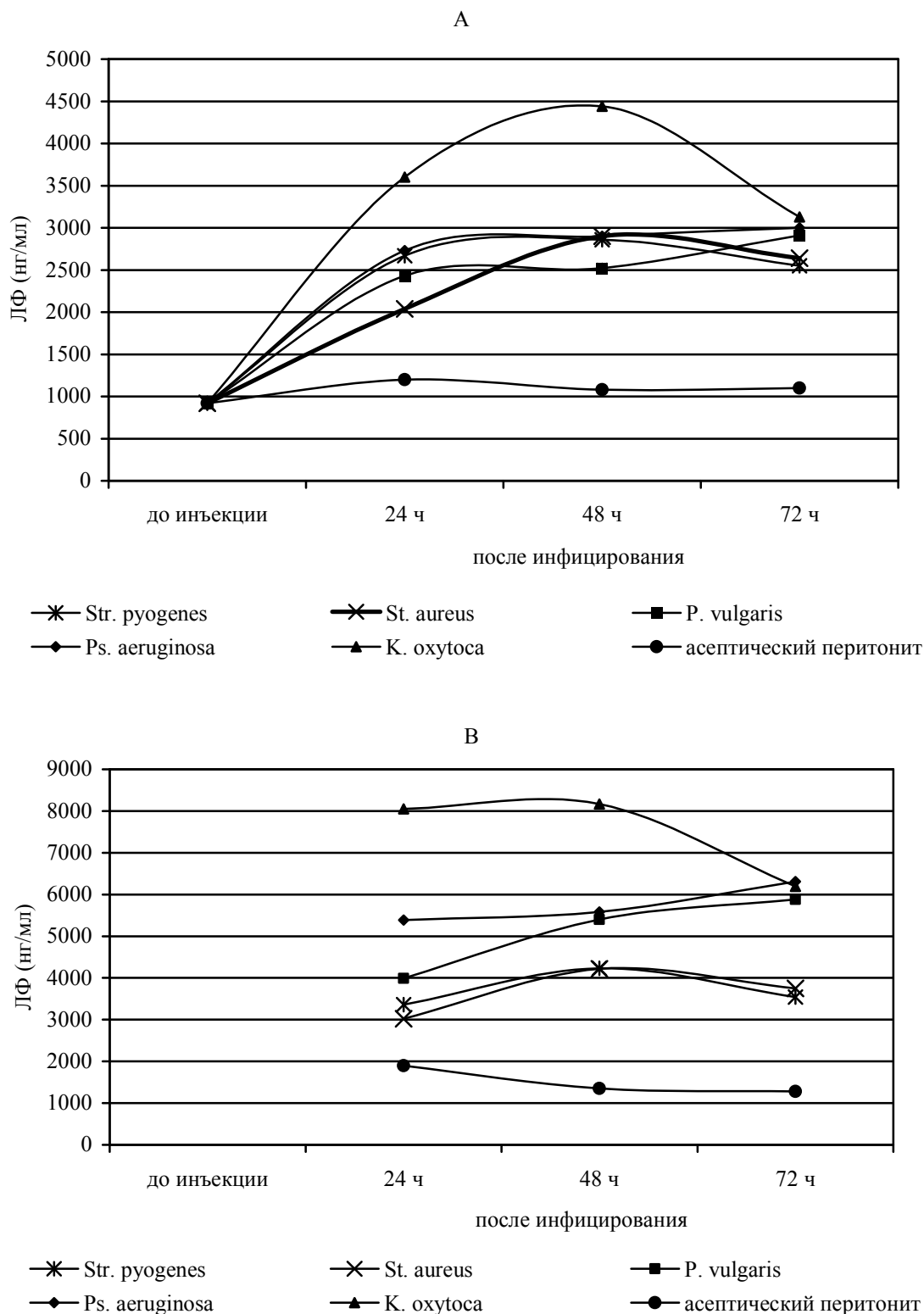


Рис. 1. Изменения концентрации ЛФ в сыворотке крови (А) и ПЖ (В) крыс до и через 24, 48 и 72 часа после внутрибрюшинного заражения различными штаммами бактерий

Второй тип, характерный для перитонитов, вызванных грамотрицательными бактериями *P. vulgaris* и синегнойной палочкой (*Ps. aeruginosa*), проявлялся в тенденции к непрерывному нарастанию концентрации ЛФ в ПЖ вплоть до 3 суток (рис. 1В), что, однако, не было связано с ухудшением общего состояния крыс на 3 сутки.

Третий тип динамики концентрации ЛФ в ПЖ был характерен для крыс, зараженных культурой *K. oxytoca* (рис. 1В), и проявлялся высокими уровнями ЛФ на 1 и 2 сутки перитонита и резким его падением на 3 сутки. Причем во все сроки наблюдения у крыс этой группы имелись достоверные различия ($p < 0,01$) значений ЛФ в сравнении с крысами, инфицированными грамположительными бактериями.

Результаты измерения уровней другого бактерицидного белка ЛЗЦ в сыворотке крови и ПЖ крыс представлены в таблице 2.

Таблица 2

Среднее содержание ЛЗЦ в сыворотке крови и ПЖ крыс в различные сроки после внутрибрюшинного введения каррагинана и монокультуры бактерий

Группы животных	ЛЗЦ (Ед/л) Ме, (5 и 95 процентиль)					
	Сыворотка крови			ПЖ		
	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч
Животные, зараженные <i>Str. Pyogenes</i> (n = 4×3)	6,5 (3–10)	10* (4–16)	10* (5–15)	10,5 (6–15)	13* (6–20)	11,5* (5–18)
Животные, зараженные <i>St. aureus</i> (n = 4×3)	6 (4–10)	9,5* (5–14)	9* (4–14)	12,5 (6–19)	15* (8–22)	13,5* (6–21)
Животные, зараженные <i>P. vulgaris</i> (n = 4×3)	7 (3–11)	7 (4–10)	8 (4–12)	11,5 (6–17)	14* (7–21)	13* (5–21)
Животные, зараженные <i>Ps. aeruginosa</i> (n = 4×3)	8 (4–12)	7,5 (3–12)	8 (3–13)	13,5 (6–21)	17* (8–26)	16* (7–25)
Животные, зараженные <i>K. oxytoca</i> (n = 4×3)	9^ (5–13)	9* (3–15)	7,5^ (2–13)	15* (6–23)	18* (7–29)	15,5* (6–25)
Животные с асептическим перитонитом (n = 10×3)	8 (2–13)	7,5 (0–14)	7,5 (0–12)	10,5 (5–26)	9 (2–21)	7,5 (3–19)
Контроль (n = 10)	5 (0–11)			–		

Примечание: * – статистически значимые различия с асептическим перитонитом ($pU < 0,01$). ^ – статистически значимые различия между грамположительным *St. aureus* и грамотрицательными возбудителями перитонита ($pU < 0,01$); n – число животных, n = 4×3 – по 4 животных на каждую из 3 точек исследования, n = 10×3 – по 10 животных на каждую из 3 точек исследования

В сыворотке крови крыс в первые 24 ч после заражения грамположительными бактериями не наблюдалось отклика в виде повышения концентрации ЛЗЦ (табл. 2, рис. 2А), поэтому уровень ЛЗЦ в крови этих групп крыс с бактериальным перитонитом был даже ниже, чем при асептическом перитоните (рис. 2А), хотя статистически достоверно от него не отличался (табл. 2). Максимальный подъем сывороточного ЛЗЦ в этот период вызывала *K. oxytoca* (рис. 2А), но ни один из бактериальных перитонитов достоверно не отличался от асептического по уровню ЛЗЦ в сыворотке крови через 24 ч после инъекции (табл. 2).

Через 48 ч в крови крыс статистически достоверно повышался уровень ЛЗЦ (табл. 2) после инфицирования брюшной полости стафилококком, стрептококком и клебсиеллой. Причем уровни ЛЗЦ в крови при перитонитах, вызванных грамположительной микрофлорой, имели максимальные величины (табл. 2, рис. 2А).

Еще более выраженное различие в сывороточных уровнях ЛЗЦ между грамположительной и грамотрицательной абдоминальной инфекциями наблюдалось на 3 сутки после внутрибрюшинных инъекций (рис. 2А).

Таким образом, в сыворотке крови крыс при моделировании монобактериального перитонита наблюдали «эффект ножниц»: в 1 сутки низкие уровни ЛЗЦ при грамположительной абдоминальной инфекции и высокие при грамотрицательной сменялись в последующие дни высокими сывороточными уровнями ЛЗЦ при перитонитах, вызванных грамположительными бактериями, и низкими уровнями ЛЗЦ при перитонитах, вызванных грамотрицательными бактериями (рис. 2А).

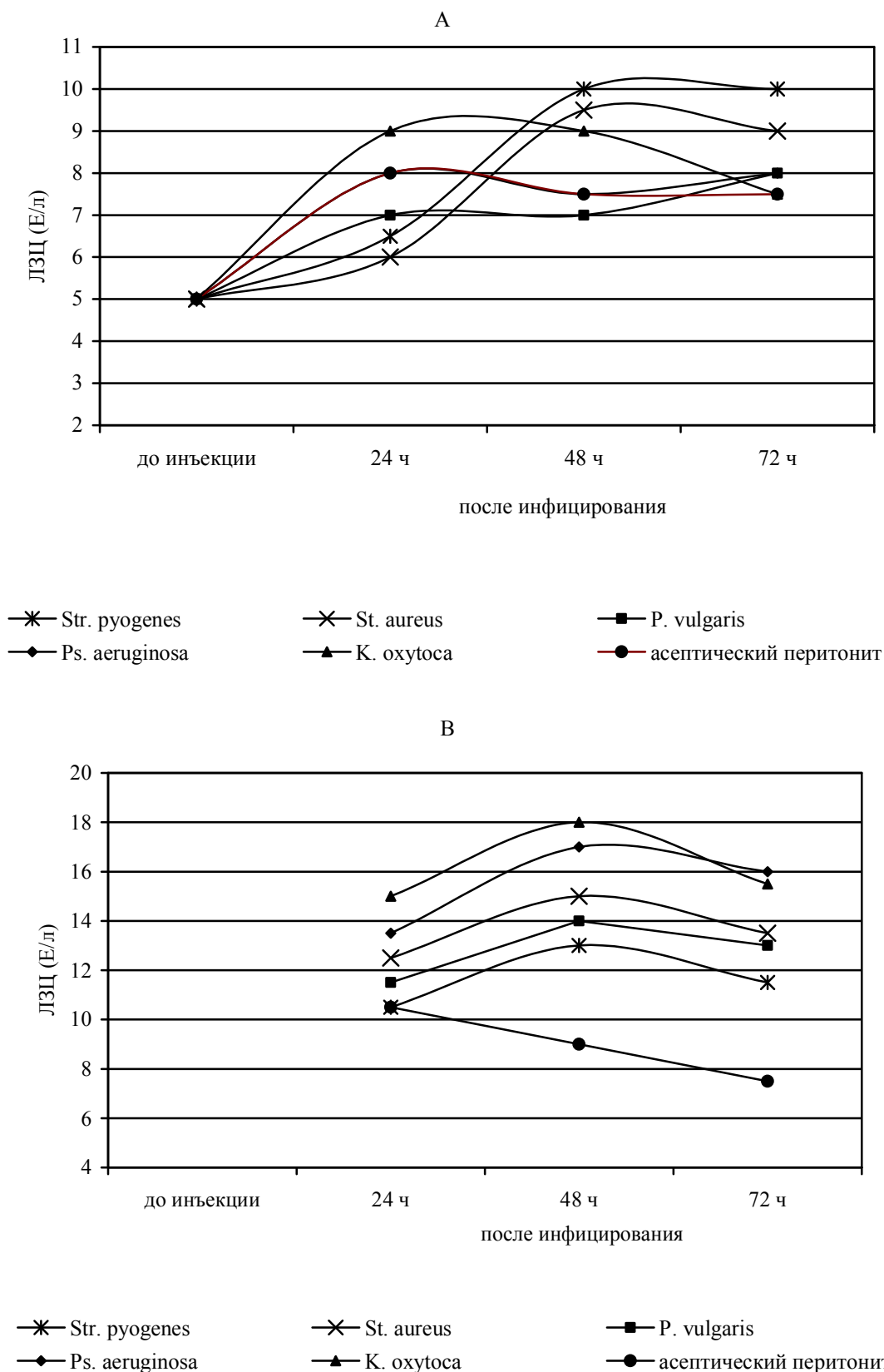


Рис. 2. Изменения концентрации ЛЗЦ в сыворотке крови (А) и ПЖ (Б) крыс до и через 24, 48 и 72 часа после внутрибрюшинного заражения различными штаммами бактерий

В ПЖ у крыс, зараженных всеми бактериальными монокультурами, уровни ЛЗЦ были достоверно выше при бактериальном перитоните, чем при асептическом на 2 и 3 сутки наблюдения (табл. 2). В 1 сутки достоверно повышенный ЛЗЦ в ПЖ наблюдался только при заражении

клебсиеллой (табл. 2). Динамика изменения концентрации ЛЗЦ при любом бактериальном перитоните имеет одинаковую кривую с пиком на 2 сутки (рис. 2В).

Таким образом, уровень ЛФ в сыворотке крови крыс был всегда выше при экспериментальном бактериальном перитоните, чем при асептическом. Однако сывороточный ЛФ не позволял дифференцировать грамположительную абдоминальную инфекцию от грамотрицательной.

Уровень ЛФ в ПЖ крыс был не только выше при экспериментальном бактериальном перитоните, чем при асептическом, но и на 2–3 день после моделирования перитонита позволял дифференцировать грамположительную абдоминальную инфекцию от грамотрицательной.

Уровень ЛЗЦ в сыворотке крови крыс при моделировании бактериального перитонита имел тенденцию к нарастанию после 2 суток при грамположительной инфекции и снижению при моделировании гнойного перитонита грамотрицательными бактериями.

Уровень ЛЗЦ в ПЖ крыс при экспериментальном бактериальном перитоните, как и уровень ЛФ, давал возможность отличить его от асептического перитонита, но не позволял дифференцировать грамположительную абдоминальную инфекцию от грамотрицательной.

Усилить дифференциально-диагностическую эффективность тестов на ЛФ и ЛЗЦ может применение коэффициентов отношений концентраций этих белков $S_{\text{крови}}/\text{ПЖ}$. На способ предварительной ориентировочной диагностики типа возбудителя абдоминальной инфекции подана заявка на выдachu патента на изобретение № 2019100767 от 10.01.2019 г.

Заключение. Установлено, что внутрибрюшинное введение каррагинана одновременно с заражением крыс изолятами *St. aureus* и *Str. pyogenes* в концентрациях 10^8 микробных клеток/мл или *P. vulgaris*, *Ps. aeruginosa* и *K. oxytoca* в концентрациях 10^7 микробных клеток/мл вызывает развитие гнойного перитонита различной степени тяжести, а в крови и перитонеальной жидкости крыс повышается концентрация лактоферрина и лизоцима, причем их уровень в перитонеальной жидкости у крыс, как правило, превышал сывороточный уровень у этих же животных.

Уровень лактоферрина в сыворотке крови крыс при экспериментальном бактериальном перитоните был всегда выше, чем при асептическом. Однако сывороточный лактоферрин не позволял дифференцировать грамположительную абдоминальную инфекцию от грамотрицательной. Уровень лактоферрина в перитонеальной жидкости крыс был не только выше при экспериментальном бактериальном перитоните, чем при асептическом, но и на 2–3 день после моделирования перитонита позволял дифференцировать грамположительную абдоминальную инфекцию от грамотрицательной.

Уровень лизоцима в сыворотке крови крыс при моделировании бактериального перитонита имел тенденцию к нарастанию после 2 суток при грамположительной инфекции и снижению при моделировании гнойного перитонита грамотрицательными бактериями. Уровень лизоцима в перитонеальной жидкости крыс при экспериментальном бактериальном перитоните, как и уровень лактоферрина, позволял отличить его от асептического перитонита, но не позволял дифференцировать грамположительную абдоминальную инфекцию от грамотрицательной.

Таким образом, экспресс-определение уровней лактоферрина и лизоцима в двух биологических жидкостях и расчет отношения концентрации лактоферрина и лизоцима в крови и перитонеальной жидкости позволяют с определенной степенью вероятности с первых дней начинающейся абдоминальной инфекции предположить характер бактериальной обсемененности брюшной полости и начать соответствующую антибактериальную терапию.

Список литературы

1. Бойко, О. В. Влияние Астраханского газоперерабатывающего завода на загрязнение воздуха производственных помещений и территории / О. В. Бойко, А. Х. Ахминеева, В. И. Бойко, Н. И. Гудинская // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 167–171.
2. Бойко, О. В. Молекулярные механизмы персистирующей инфекции / О. В. Бойко, А. А. Терентьев, А. А. Николаев, А. М. Чомаев. – Астрахань : Астраханская государственная медицинская академия, 2006. – 112 с.
3. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдоненко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 237 с.
4. Зурнаджянц, В. А. Уровни сывороточного термостабильного альбумина как маркера степени тяжести перитонита / В. А. Зурнаджянц, Э. А. Кчибеков, О. А. Луцева, А. А. Мусагалиев, А. В. Коханов, М. Ю. Воронкова // Актуальные вопросы современной медицины : мат-лы III Международной конференции Прикаспийских государств (г. Астрахань, 4–5 октября 2018 г.) / под ред. Х. М. Галимзянова, О. А. Башкиной. – Астрахань : Астраханский государственный медицинский университет, 2018. – С. 69–71.

5. Зурнаджьянц, В. А. Ферритин и лактоферрин в оценке степени тяжести состояния больных с перитонитом / В. А. Зурнаджьянц, Э. А. Кчибеков, М. А. Сердюков, В. А. Бондарев // *Инфекции в хирургии*. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 26–28.
6. Коханов, А. В. Уровни сывороточного ферритина и термостабильной фракции альбумина в крови у больных аппендикулярным перитонитом / А. В. Коханов, Э. А. Кчибеков, О. А. Луцева, А. А. Мусагалиев // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 6. – Режим доступа : <http://www.scienceeducation.ru/article/view?id=25588>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 01.11.2018.
7. Кчибеков, Э. А. Комплексная диагностика и прогнозирование осложнений острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Э. А. Кчибеков. – Астрахань, 2011. – 35 с.
8. Луцева, О. А. Активность ферментов лизоцима и термостабильной щелочной фосфатазы при различных воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта / О. А. Луцева, А. В. Коханов, А. А. Мусагалиев, М. Ю. Воронкова // *Научное обозрение. Медицинские науки*. – 2019. – № 1. – С. 26–31.
9. Луцева, О. А. Значение сывороточного альбумина как фактора прогноза развития перитонита / О. А. Луцева, А. А. Мусагалиев, А. А. Серебряков, Э. А. Кчибеков, А. В. Коханов // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского*. – 2017. – № 1. – С. 611–612.
10. Мусагалиев, А. А. Динамика прокальцитонина и лизоцима в биологических жидкостях у пациентов с аппендикулярным перитонитом / А. А. Мусагалиев, О. А. Луцева, В. А. Зурнаджьянц, Э. А. Кчибеков, А. В. Коханов // *Инфекции в хирургии*. – 2018. – Т. 16, № 1–2. – С. 27.
11. Мусагалиев, А. А. Сравнительная эффективность некоторых современных биохимических маркеров в оценке степени тяжести перитонита / А. А. Мусагалиев, Э. А. Кчибеков, В. А. Зурнаджьянц, О. А. Луцева, А. В. Коханов // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. – 2018. – № 1. – С. 56.
12. Мусагалиев, А. А. Уровни ферритина в сыворотках крови и перитонеальном экссудате крыс при внутрибрюшинном инфицировании монокультурой бактерий / А. А. Мусагалиев, А. В. Коханов, М. Ю. Воронкова, А. А. Серебряков, И. М. Муртузалиев // *Современные проблемы науки и образования*. – 2017. – № 5. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/article/view?id=26748>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 21.03.2019.
13. Рамазанов, М. В. Анализ корреляции ферропротеинов при распространенном перитоните / М. В. Рамазанов, Е. В. Бутырина, Э. А. Кчибеков // *Астраханский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 96–99.
14. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
15. Савельев, В. С. Абдоминальная хирургическая инфекция : клиника, диагностика, антимикробная терапия : практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, В. Р. Гельфанда. – М. : Литтерра, 2006. – 168 с.
16. Савельев, В. С. Перитонит : практическое руководство / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов. – М. : Литтерра, 2006. – 208 с.
17. Сушков, С. В. Ферропротеины как биомаркеры при распространенном перитоните / С. В. Сушков, М. Я. Насиров, Н. Д. Гаджиев // *Новости хирургии*. – 2012. – Т. 20, № 1. – С. 67–70.
18. Чурляев, Ю. А. Значение белков острой фазы воспаления в диагностике тяжести состояния при септических и гнойных процессах / Ю. А. Чурляев, Ю. Д. Прокопенко, Л. С. Карташян // *Детская хирургия*. – 2005. – № 5. – С. 35–37.
19. Sormunen, P. C-reactive protein is useful in distinguishing Gram strain-negative bacterial meningitis in children / P. Sormunen, M. J. T. Kallio, T. Kilpi, H. Peltola // *J. Pediatrics*. – 1999. – Vol. 134. – P. 725–729.

References

1. Boyko O. V., Akhmineeva A. Kh., Boyko V. I., Gudinskaya N. I. Vliyanie Astrakhanskogo gazopererabatyvayushchego zavoda na zagryazneniye vozdukh proizvodstvennykh pomeshcheniy i territorii [Influence of Astrakhan gas processing plant on the air pollution by harmful chemical substances of industrial premises and the territory]. *Gigiyena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation], 2019, vol. 95, no. 2, pp. 167–171.
2. Boyko O. V., Terent'yev A. A., Nikolayev A. A., Chomayev A. M. Molekulyarnyye mekhanizmy persistiruyushchey infektsii [Molecular mechanisms of persistent infection]. Astrakhan, Astrakhan State Medical University, 2006. 112 p.
3. Gostishchev V. K., Sazhin V. P., Avdonenk A. L. Peritonit [Peritonitis]. Moscow, GEOTAR-Media, 2002, 320 p.
4. Zurnadzh'yants V. A., Kchibekov E. A., Lutseva O. A., Musagaliyev A. A., Kokhanov A. V., Voronkova M. Yu. Urovni syvorotochnogo termostabil'nogo al'bumina kak markera stepeni tyazhesti peritonita [Levels of serum thermostable albumin as a marker of the severity of peritonitis]. *Materialy III Mezhdunarodnoy konferentsii Prikaspiyskikh gosudarstv "Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsiny"* [Materials of the 3rd International Conference of the Caspian States "Actual issues of modern medicine" (Astrakhan, October 4–5, 2018)]. Astrakhan, Astrakhan State Medical University, 2018, pp. 69–71.

5. Zurnadzh'yants V. A., Kchibekov E. A., Serdyukov M. A., Bondarev V. A. Ferritin i laktoferrin v otsenke stepeni tyazhesti sostoyaniya bol'nykh s peritonitom [Ferritin and lactoferrin of an estimation of severity level of a condition sick of a peritonitis]. *Infektsii v khirurgii* [Infection in Surgery], 2014, vol. 12, no. 2, pp. 26–28.
6. Kokhanov A. V., Kchibekov E. A., Lutseva O. A., Musagaliyev A. A. Urovni syvorotochnogo ferritina i termostabil'noy fraktsii al'bumina v krovi u bol'nykh appendikulyarnym peritonitom [The level of serum ferritin and thermostable fraction of albumin in the blood of patients with appendicular peritonitis]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education], 2016, no. 6. Available at: <http://www.scienceeducation.ru/article/view?id=25588> (accessed 01 November 2018).
7. Kchibekov E. A. Kompleksnaya diagnostika i prognozirovaniye oslozhneniy ostrykh vospalitel'nykh zabolevaniy organov bryushnoy polosti. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Integrated diagnosis and prognosis of complications of acute inflammatory diseases of the abdominal cavity. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Astrakhan, 2011, 35 p.
8. Lutseva O. A., Kokhanov A. V., Musagaliyev A. A., Voronkova M. Yu. Aktivnost' fermentov lizotsima i termostabil'noy shchelochnoy fosfatazy pri razlichnykh vospalitel'nykh zabolevaniyakh zheludochno-kishechnogo trakta [Activity of alkaline phosphatase in various inflammatory diseases of the gastrointestinal tract]. *Nauchnoye obozreniye. Meditsinskiye nauki*. [Scientific Review. Medical Sciences], 2019, no. 1, pp. 26–31.
9. Lutseva O. A., Musagaliyev A. A., Serebryakov A. A., Kchibekov E. A., Kokhanov A. V. Znachenie syvorotochnogo al'bumina kak faktora prognoza razvitiya peritonita [The value of serum albumin as a predictive factor for the development of peritonitis]. *Al'manakh Instituta khirurgii imeni A.V. Vishnevskogo* [Bulletin of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery], 2017, no. 1, pp. 611–612.
10. Musagaliyev A. A., Lutseva O. A., Zurnadzh'yants V. A., Kchibekov E. A., Kokhanov A. V. Dinamika prokalcitonina i lizotsima v biologicheskikh zhidkostyakh u patsiyentov s appendikulyarnym peritonitom [Dynamics of procalcitonin and lysozyme in biological fluids in patients with appendicular peritonitis]. *Infektsii v khirurgii* [Infection in Surgery], 2018, vol. 16, no. 1-2, p. 27.
11. Musagaliyev A. A., Kchibekov E. A., Zurnadzh'yants V. A., Lutseva O. A., Kokhanov A. V. Sravnitel'naya effektivnost' nekotorykh sovremennykh biokhimicheskikh markerov v otsenke stepeni tyazhesti peritonita [Comparative effectiveness of some modern biochemical markers in assessing the severity of peritonitis]. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii* [Herald of Surgical Gastroenterology], 2018, no. 1, pp. 56.
12. Musagaliyev A. A., Kokhanov A. V., Voronkova M. Yu., Serebryakov A. A., Murtuzaliyev I. M. Urovni ferritina v syvorotkakh krovi i peritoneal'nom eksudate krysa pri vnutribryushinnoy infitsirovaniy monokul'turoy bakteriy [Levels of ferritin in serum and peritoneal exudate of rats in the intraperitoneal infection of the monoculture of bacteria]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education], 2017, no. 5. Available at: <http://www.science-education.ru/article/view?id=26748> (accessed 21 March 2019).
13. Ramazanov M. V., Butyrina Ye. V., Kchibekov E. A. Analiz korrelyatsii ferroproteinov pri rasprostranennom peritonite [The analysis of ferroproteins correlation in the distributed peritonitis]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2011, vol. 6, no. 1, pp. 96–99.
14. Rebrova O. Yu. Statisticheskyy analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh program Statistica [Statistical analysis of medical data. The application of a package of applied programs Statistica]. Moscow, Media Sfera [Media Sphere], 2002, 312 p.
15. Savel'yev V. S. Abdominal'naya khirurgicheskaya infektsiya: klinika, diagnostika, antimikrobnaya terapiya: Prakticheskoye rukovodstvo [Abdominal surgical infection: clinical presentation, diagnosis, antimicrobial therapy: A practical guide]. Edited by V. S. Savel'yev, V. R. Gelfand. Moscow, Litterra, 2006, 168 p.
16. Savel'yev V. S., Gelfand B. R., Filimonov M. I. Peritonit: Prakticheskoye rukovodstvo [Peritonitis: A Practical Guide]. Moscow, Litterra, 2006, 208 p.
17. Sushkov S. V., Nasirov M. Ya., Gadzhiyev N. D. Ferroproteiny kak biomarkery pri rasprostranennom peritonite [Ferroproteins as biomarkers at widespread peritonitis]. *Novosti khirurgii* [Surgery News], 2012, vol. 20, no. 1, pp. 80–82.
18. Churlyayev Yu. A., Prokopenko Yu. D., Kartashyan L. S. Znachenie belkov ostroy fazy vospaleniya v diagnostike tyazhesti sostoyaniya pri septicheskikh i gnoynnykh protsessakh [Significance of acute phase proteins in detection of the severity of pyoseptic processes in children]. *Detskaya khirurgiya* [Russian Journal of Pediatric Surgery], 2005, no. 5, pp. 35–37.
19. Sormunen P., Kallio M. J. T., Kilpi T., Peltola H. C-reactive protein is useful in distinguishing Gram strain-negative bacterial meningitis in children. *J. Pediatrics*, 1999, vol. 134, pp. 725–729.