

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА АНТИСТАФИЛОКОККОВУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ

П. Н. Савилов^{1,3}, С. Я. Дьячкова², А. В. Туровский², В. Н. Яковлев¹

¹ ФГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия

² ФГБОУ ВПО Воронежский государственный университет

³ ФГБОУ ВПО Тамбовский государственный технический университет

Impact of Hyperbaric Oxygenation on Blood Antistaphylococcal Activity During Experimental Liver Resection

P. N. Savilov^{1,3}, S. Ya. Dyachkova², A. V. Turovsky², V. N. Yakovlev¹

¹ Voronezh State Medical Academy

² Voronezh State University

³ Tambov State Technical University

Цель работы — изучение влияния резекции печени (РП), курса гипербарической оксигенации (ГБО) и их сочетания на антистафилококковую активность крови. **Материал и методы.** Опыты проведены на 77 белых беспородных крысах (самках), подвергнутых РП (15–20% массы органа) и ГБО в режиме 3 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки, которую у оперированных крыс применяли в первые трое суток после РП. Исследовали бактерицидность сыворотки по отношению к условно-патогенному (№1726) и патогенному (№209) штаммам *S.aureus* и способность нейтрофилов и моноцитов поглощать *S.aureus* 209. **Результаты.** Применение ГБО после РП, не восстанавливая бактерицидные свойства сыворотки крови в отношении *S.aureus* №1726, повышает ее активность в отношении патогенного *S.aureus* 209. Уменьшая ингибирующее влияние РП на способность печени обогащать кровь нейтрофилами, активно фагоцитирующими стафилококк, ГБО устраняет ретенцию в оперированном органе активно фагоцитирующих *S.aureus* 209 моноцитов, одновременно увеличивая количество этих клеток в артериальной крови. В условиях ГБО стимулируется интенсивность поглощения нейтрофилами оперированного организма *S.aureus* 209 при прохождении крови по сосудам портальной системы с частичной задержкой этих клеток в оставшейся после резекции части печени. У здоровых неоперированных животных ГБО, избирательно тормозя гуморальной звено антистафилококковой защиты в крови, стимулирует способность печени обогащать кровь моноцитами, активно фагоцитирующими стафилококк. Одновременно в условиях гипероксии стимулируется интенсивность поглощения нейтрофилами *S.aureus* 209. **Заключение.** ГБО регулирует изменения антистафилококковой активности крови в ответ на РП, оказывая избирательное влияние на бактерицидные свойства крови здорового организма к стафилококку. **Ключевые слова:** печень, резекция, гипероксия, бактерицидность, кровь, стафилококк.

Objective: to study the impact of liver resection (LR) and a hyperbaric oxygenation (HBO) session and their combination on blood antistaphylococcal activity. **Material and methods.** Experiments were carried out on 77 outbred albino rats (females) exposed to LR (15–20% of the liver weight) and HBO at 3 ata as a 50-min session once daily, which was used in the operated rats in the first 3 days after LR. Serum bactericidal activity against opportunistic (No. 1726) and pathogenic (No. 209) *S.aureus* strains and the ability of neutrophils and monocytes to absorb *S.aureus* 209 were studied. **Results.** restoring the serum bactericidal activity against *S.aureus* 1726, HBO used after LR enhances its activity against pathogenic *S.aureus* 209. By decreasing the inhibitory effect of LR on the ability of the liver to enrich blood with the neutrophils that actively phagocytize the staphylococcus, HBO eliminates the retention of the monocytes actively phagocytizing *S.aureus* 209 in the operated organ, by concurrently increasing the count of these cells in the arterial blood. HBO stimulates the rate of uptake of *S.aureus* 209 by neutrophils in the operated organism when the blood passes through the vessels of the portal system with the partial retention of these cells in the liver portion left after its resection. By selectively suppressing the humoral component of blood antistaphylococcal defense, HBO in healthy unoperated animals stimulates the ability of the liver to enrich the blood with the monocytes that actively phagocytize the staphylococcus. At the same time the rate of uptake of *S.aureus* 209 by neutrophils is stimulated by hyperoxia. **Conclusion.** HBO regulates blood antistaphylococcal activity changes in response to LR by exerting a selective effect on the bactericidal activity of the blood against the staphylococcus in rats. **Key words:** liver, resection, hyperoxia, bactericidal activity, blood, staphylococcus.

Предупреждение инфекционных осложнений, коррекция иммунных нарушений являются актуальными

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Савилов Павел Николаевич (Savilov P. N.)
E-mail: p_savilov@rambler.ru

задачами в процессе лечения больных при критических состояниях [1–5]. Предыдущими исследованиями установлено, что резекция печени нарушает бактерицидные свойства крови по отношению к кишечной палочке [6, 7], понижая устойчивость гепатоцитов к ее эндотоксину [8]. Это, наряду с нарушением функциональной активности клеток Купфера [9], создает угрозу развития в послеопе-

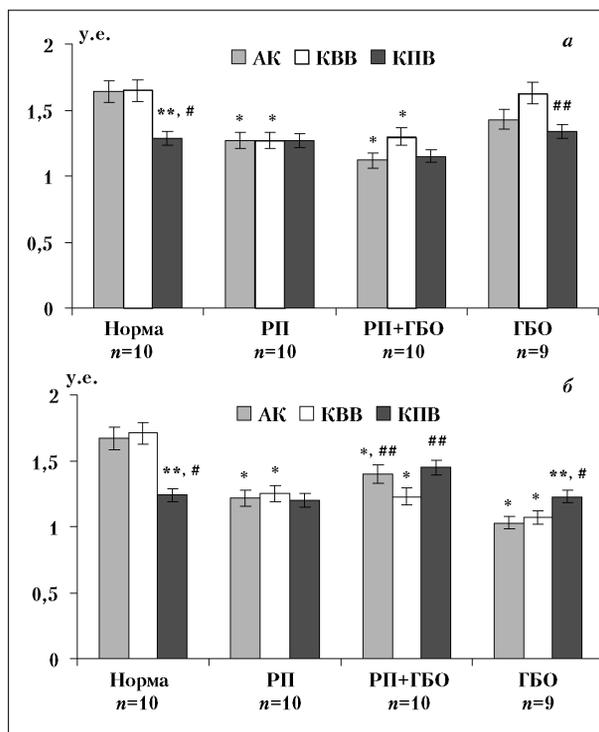
рационном периоде колибациллярного сепсиса. Однако помимо кишечной палочки важную роль в развитии послеоперационных осложнений в виде нагноений послеоперационной раны, несостоятельности швов анастомозов, инфицирования подключичного катетера, послеоперационного сепсиса и вентилятор-ассоциированных пневмоний играют и Грам (+) микроорганизмы, важным представителем которых является золотистый стафилококк [10–12]. Одним из методов коррекции нарушений антимикробной защиты оперированного организма является гипербарическая оксигенация [13]. Вместе с тем случаи отрицательного влияния гипероксии на различные звенья иммунитета как больного, так и здорового организма [14], свидетельствуют о недостаточной изученности данного вопроса.

Цель работы — изучение влияния резекции печени, курса гипербарической оксигенации и их сочетания на антистафилококковую активность крови.

Материал и методы

Опыты проведены на 77 белых беспородных половозрелых крысах (самках). Резекцию печени (РП) проводили на фоне эфирного наркоза, удаляя электроножом часть левой доли печени, что составляло 15–20% массы органа. ГБО проводили медицинским кислородом трехкратно, один сеанс в сутки, в режиме 3 ата, 50 мин. Гипероксическому воздействию подвергали как здоровых животных, так и животных после РП. В последнем случае первый сеанс начинали через 4–8, второй и третий, соответственно, через 24 и 48 часов после операции. Все животные были разделены на 4 серии опытов: 1 серия — интактные животные (норма), 2 серия — животные, исследованные на 3-и сутки после РП, 3 серия — животные с РП, исследованные на 3-и сутки применения ГБО, 4 серия — здоровые животные, исследованные на 3-и сутки курса ГБО. Животных выводили из опыта декапитацией на фоне этилового наркоза (40 мг этилового натрия на кг).

Объектом исследования служила сыворотка, нейтрофилы и моноциты артериальной и венозной крови. Артериальную кровь получали катетеризацией аорты, венозную — катетеризацией портальной вены и печеночных вен. Получение крови из печеночных вен производили по разработанной ранее методике [15]. Последовательность забора крови составляла: печеночные вены — портальная вена — аорта. Чашечным способом исследовали бактерицидность сыворотки по отношению к условно-патогенному (№1726) и патогенному (№209) штаммам *S.aureus* с определением бактерицидных индексов сыворотки (БИС_{aur1726} и БИС_{aur209}) к указанным микроорганизмам [16]. Фагоцитарную активность нейтрофилов и моноцитов определяли по их способности поглощать убитые нагреванием микробы патогенного штамма *S.aureus* [17]. Для этого 0,1 мл гепаринизированной крови инкубировали с 0,05 мл монозеси убитой нагреванием *S.aureus* 209 в концентрации 500 млн микробных тел/мл и 0,05 мл физиологического раствора в течение 30 мин при 37°С, встряхивая через каждые 5 мин. По завершению инкубации пробирку помещали на 2 мин в ледяную воду, далее центрифугировали в течение 5 мин при 1500 об/мин. Плазму удаляли микродозатором, а из верхнего осадка готовили мазки с окраской по Романовскому. Подсчет фагоцитированных микроорганизмов проводили под микроскопом «БИОЛАМ» ув.100, ок.12. Определяли следующие показатели: фагоцитарное число (ФЧ) — % клеток, поглотивших *S.aureus* 209 и фагоцитарный индекс (ФИ) — среднее количество *S.aureus* 209 поглощенных одной клеткой. ФЧ



Бактерицидный индекс сыворотки артериальной крови (АК), крови воротной вены (КВВ) и крови печеночных вен (КПВ) к *S.aureus* 1726 (а) и к *S.aureus* 209 (б) после резекции печени (РП) и гипербарической оксигенации (ГБО).

По оси абсцисс — серии опытов; по оси ординат — величина бактерицидного индекса крови. * — $p < 0,05$, достоверность различий по сравнению с нормой; ** — $p < 0,05$, достоверность различий относительно АК соответствующей серии; # — $p < 0,05$, достоверность различий относительно КВВ соответствующей серии; ## — $p < 0,05$, достоверность различий относительно соответствующего показателя животных 2-й серии опытов; n — число животных по сериям опытов.

для нейтрофилов рассчитывали на 100 клеток, для моноцитов на 30–50 клеток. Результаты обработаны статистически с помощью непараметрического критерия Вилкоксона–Манна–Уитни. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из рис., в крови печеночных вен БИС_{aur1726} и БИС_{aur209} был достоверно ниже аналогичных показателей артериальной и портальной крови. Из этого следует, что печень интактных крыс частично депонирует гуморальные факторы, определяющие бактерицидность сыворотки к условно-патогенным и патогенным штаммам *S.aureus*.

Применение РП приводило на 3-и сутки послеоперационного периода к снижению БИС_{aur1726} в артериальной и портальной крови, соответственно, на 24 и 26% (рис. а), а БИС_{aur209}, соответственно, на 28 и 27% (рис. б). Однако это не сопровождалось аналогичными изменениями в крови печеночных вен, где оба исследуемых показателя оставались в пределах нормы (рис. а и б). Следовательно, оставшаяся после резекции часть печени начинает выделять в кровь депонированные в ней в состоянии физиологического покоя гуморальные факторы, определяющие

Поглотительная способность нейтрофилов и моноцитов к *S.aureus* 209 у крыс после резекции печени и гипербарической оксигенации ($M \pm m$)

Показатели		Значение показателей в группах			
		Норма (1 серия) $n=10$	РП (2 серия) $n=9$	РП+ГБО (3 серия) $n=10$	ГБО (4 серия) $n=9$
Нейтрофилы					
Аорта	ФЧ	37,1±3,90	43,8±3,45	26,5±2,17*,**	40,1±2,4
	ФИ	5,06±0,50	6,56±0,73	7,09±0,96*	9,2±0,61*
Портальная вена	ФЧ	41,0±4,19	37,1±4,69	32,3±4,16	45,0±3,2
	ФИ	5,03±0,37	4,89±0,58	7,89±1,2*,**	8,7±0,4*
Печеночная вена	ФЧ	59,6±4,72*,##	29,0±3,25*,#	44,0±5,32*,#,**	64,5±5,2*,##
	ФИ	5,70±0,25	5,59±0,61	7,98±1,07*,**	9,71±0,25*
Моноциты					
Аорта	ФЧ	27,4±1,35	33,8±1,91*	28,4±1,95**	24, 2±1,15
	ФИ	2,86±0,25	2,84±0,39	3,31±0,24	2,86±0,25
Портальная вена	ФЧ	28,6±1,99	22,9±2,48#	29,3±2,73	19,2±1,99*
	ФИ	3,17±0,38	2,61±0,29	2,71±0,27	3,17±0,38
Печеночная вена	ФЧ	36,2±2,75*,##	27,5±3,98*	34,4±3,43	46,2±2,7*,#,**
	ФИ	3,77±0,58	2,65±0,28	3,5±0,41	5,1±0,35*,#,**

Примечание. РП – резекция печени; ГБО – гипербарическая оксигенация; ФЧ – фагоцитарное число; ФИ – фагоцитарный индекс; * – $p < 0,05$ достоверность различий по сравнению с нормой; «#» и «##» – $p < 0,05$ в сравнении с артериальной и портальной кровью данной серии соответственно; ** – $p < 0,05$ с аналогичным показателем 2-й серии опытов соответственно.

антистафилококковую активность сыворотки крови. Говоря о причинах снижения антистафилококковой активности сыворотки артериальной крови на 3-и сутки после РП, можно предположить повышенный выход антистафилококковых гуморальных факторов из сосудистого русла в ткани, находящиеся в зоне оперативного вмешательства. Этому будет способствовать повышение проницаемости гисто-гематического барьера, выявленное при операциях на органах брюшной полости [18]. Опсонировав бактерии, попавшие в ткани из-за нарушения целостности кожных покровов, антистафилококковые вещества будут облегчать их фагоцитирование тканевыми и перитонеальными макрофагами. Если же стафилококки поступят в кровь, то как любые другие микроорганизмы [19] они будут подвергаться опсонированию белками системы комплемента с дальнейшей активацией «мембраноатакующего комплекса», разрушающего бактериальную стенку. Положительная корреляция ($r=0,92$, $p < 0,05$), выявленная между БИС_{ауг209} артериальной крови и крови воротной вены на 3-и сутки после РП, указывает на тесную зависимость снижения БИС_{ауг209} в крови воротной вены от аналогичного изменения этого показателя в артериальной крови.

Частично депонируя гуморальные факторы, детерминирующие бактерицидность сыворотки к Грам (+) и Грам (-) микроорганизмам [20], печень млекопитающих одновременно обогащает кровь нейтрофилами и моноцитами, активно фагоцитирующими кишечную палочку и золотистый стафилококк [21]. Действительно, как видно из таблицы, ФЧ нейтрофилов и моноцитов в крови печеночных вен достоверно превышает аналогичные показатели в артериальной и портальной крови. Применение РП вызывало снижение в крови печеночных вен к 3-м суткам послеоперационного периода ФЧ нейтрофилов и моноцитов к *S.aureus*, соответственно, на 51 и 23% в сравнении с нормой. Однако это не вызывало аналогичных изменений в артериальной крови, наоборот, в ней было обнаружено

избирательное (на 23%) увеличение ФЧ моноцитов к *S.aureus* 209 (таблица). Полученные результаты позволяют говорить об активации внепеченочных механизмов, препятствующих снижению содержания в крови нейтрофилов и моноцитов, активно фагоцитирующих стафилококк, на фоне нарушения фагоцитозстимулирующей способности печени. К ним следует отнести повышенное поступление в кровоток «активных» клеток из костного мозга, а также перераспределение между циркулирующим и пристеночным пулами. Однако увеличение ФЧ моноцитов на 3-и сутки после РП в артериальной крови не приводило к аналогичным изменениям этого показателя в крови воротной вены, который оказался ниже на 33% (таблица). Это указывает на повышенный выход активно фагоцитирующих стафилококк моноцитов в ткани органов брюшной полости с их дальнейшей трансформацией в тканевые и перитонеальные макрофаги.

В отличие от ФЧ, ФИ нейтрофилов и моноцитов к *S.aureus* 209 на 3-и сутки после РП не изменяется (таблица). ФИ характеризует интенсивность поглощения микроба фагоцитом [17], которая, в свою очередь [22], детерминирована количеством на его внешней мембране соответствующих рецепторов. В частности, рецепторов для С3b и С3bi белков системы комплемента, которые, как известно [19], облегчают адгезию микроорганизмов, нагруженных С3b на поверхности клетки. Исходя из этого, можно говорить о неспособности данного оперативного вмешательства стимулировать экспрессию рецепторов на поверхности фагоцитов крови.

Применение ГБО после РП не предотвращало снижения БИС_{ауг1726} в артериальной крови и крови портальной вены, которая оставалась ниже нормы, соответственно, на 32 и 22% (рис. а). Это указывает на рефрактерность к гипероксии механизмов, отвечающих за выработку в оперированном организме гуморальных факторов, определяющих бактерицидные свойства сыво-

ротки к условно-патогенным штаммам *S.aureus*. В отличие от этого в артериальной крови и крови печеночных вен оксигенированных крыс с резекцией печени БИС_{aur209} превышал аналогичные показатели животных 2-й серии, соответственно, на 16 и 22%. При этом в крови печеночных вен он превышал норму на 16%, а в артериальной крови оставался ниже нее на 18% (рис. б). Следовательно, в условиях гипероксии усиливается поступление в кровоток из оставшейся после резекции части печени гуморальных факторов, детерминирующих бактерицидность сыворотки к патогенному (№209) штамму *S.aureus*. Однако этого недостаточно для полного восстановления бактерицидных свойств сыворотки артериальной крови к патогенной стафилококковой микрофлоре. Отсутствие в этих условиях изменения БИС_{aur209} крови воротной вены (он оставался на 28% ниже нормы, рис. б) предполагает сохранение в условиях гипероксии повышенного выхода в ткани органов брюшной полости и перитонеальную жидкость гуморальных факторов, детерминирующих бактерицидность крови к *S.aureus* 209.

Несмотря на то, что ГБО у животных с РП увеличивало ФЧ нейтрофилов в крови печеночных вен на 53% по сравнению с животными 2 серии, относительно нормы он оставался сниженным на 27% (таблица). Следовательно, в условиях гипероксии происходит частичное восстановление нарушенной при операции способности печени стимулировать фагоцитарную активность нейтрофилов по отношению к *S.aureus* 209. Однако это сопровождалось снижением ФЧ нейтрофилов к *S.aureus* в артериальной крови на 39% относительно 2-й серии опытов, и оно становилось на 29% ниже нормы (таблица). Поскольку оттекающая от печени венозная кровь проходит через легкие, то есть все основания предполагать усиление в гипероксических условиях выхода активно фагоцитирующих стафилококк нейтрофилов из легочных капилляров в окружающую ткань и, следовательно, повышение антистафилококкового потенциала последней. Можно полагать, что в условиях гипероксии стимулируется образование фактора С5а, который, как известно [19], является мощным хемотаксическим агентом для нейтрофилов и способен эффективно воздействовать на клетки эндотелия капилляров, вызывая расширение сосудов и повышая их проницаемость.

В отличие от неоксигенированных крыс с РП, применение ГБО после частичной гепатэктомии вызывало увеличение ФИ нейтрофилов в крови печеночных вен и воротной вены, соответственно, на 43 и 61% относительно животных 2-й серии опытов, тогда как в артериальной крови этот показатель оставался без изменений (таблица). Между тем, по сравнению с нормой, в артериальной крови ФИ нейтрофилов достоверно увеличивался на 40%, а в крови воротной вены и печеночных вен, соответственно, на 53 и 41% (таблица). Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что в условиях гипероксии у животных с РП в процессе прохождения крови по сосудам портальной системы происходит избирательное обогащение *de novo* активнофагоцитирующих нейтрофилов «антистафилококковыми» рецепто-

рами. При этом в оперированной печени происходит частичная задержка «обновленных» нейтрофилов. Сопоставляя выявленные изменения гуморального и клеточного звеньев антистафилококковой активности крови, нельзя исключить, что «внепеченочное» увеличение ФИ нейтрофилов к *S.aureus* 209 есть результат активируемой ГБО инкорпорации на мембранах нейтрофилов продукта расщепления С3 белка системы комплемента-С3b или функционально сходной с ним молекулы. Тем более известно, что С3b, инкорпорированный на мембране фагоцита, принимает функцию Fc-рецептора [23].

Как видно из таблицы, у животных с РП в условиях ГБО ФЧ моноцитов становилось на 16% меньше аналогичного показателя у животных 2-й серии опытов. Одновременно с этим происходила нормализация данного показателя в крови печеночных вен, однако он достоверно не отличался от ФЧ моноцитов в артериальной крови и крови воротной вены, находясь в пределах нормы (таблица). Из этого следует, что ГБО, предотвращая стимулирующее влияние РП на содержание в артериальной крови активнофагоцитирующих *S.aureus* 209 моноцитов, одновременно устраняет задержку этих клеток в оперированной печени, свойственную неоксигенированным животным с РП.

Если исследуемому режиму ГБО подвергались здоровые неоперированные крысы, то ингибирующее влияние гипероксии на бактерицидность сыворотки, притекающей и оттекающей от печени крови, в отношении *S.aureus* 1726 отсутствовало (рис. а). При этом достоверность различий между БИС_{aur1726} артериальной крови и крови воротной вены (рис. а) указывает на сохранение частичного депонирования печенью гуморальных факторов, детерминирующих бактерицидность сыворотки крови к условно-патогенным штаммам стафилококка. Вместе с тем БИС_{aur209} в артериальной крови и крови воротной вены у здоровых крыс на 3-и сутки применения ГБО снижался, соответственно, на 38 и 37%, в результате чего в крови печеночных вен он становился достоверно выше аналогичных показателей в притекающей к печени крови (рис. б). Отсутствие механических повреждений исключает использование организмом гуморальных факторов, детерминирующих антистафилококковую активность сыворотки в отношении патогенных штаммов золотистого стафилококка, для повышения антибактериального потенциала тканей в зоне их механического повреждения. Вместе с тем не исключается их повышенный выход в условиях гипероксии в ткани легкого и толстой кишки — органов, имеющих естественных симбиоз с сапрофитной микрофлорой [24]. Другим путем следует рассматривать инкорпорацию на мембранах нейтрофилов гуморальных веществ, детерминирующих бактерицидность сыворотки *S.aureus* 209. Это объясняет тот факт, что на 3-и сутки применения ГБО у здоровых животных ФИ нейтрофилов к *S.aureus* 209 в артериальной крови, крови воротной вены и печеночных вен увеличивался, соответственно, на 82, 73 и 70% (таблица). Примечательно, что при этом сохранялась способность печени обогащать кровь нейтрофилами, активно фагоцитирую-

щими стафилококк, поэтому их ФЧ в крови печеночных вен достоверно превышало аналогичные показатели в притекающей к органу крови.

Совсем иная картина отмечена в отношении гипероксического влияния на фагоцитарную активность моноцитов здорового организма. Как видно из таблицы, на 3-и сутки после ГБО у здоровых крыс отмечено снижение ФЧ моноцитов к *S.aureus* 209 в крови воротной вены 33%, тогда как в крови печеночных вен оно увеличивалось на 23% от нормы, но в артериальной крови достоверно не отличалось от нее. Из этого следует, что ГБО, избирательно стимулируя способность печени обогащать кровь моноцитами, активнофагоцитирующими стафилококк, одновременно активирует выход этих клеток из кровеносного русла в ткани легкого и органов желудочно-кишечного тракта, увеличивая в них клеточное звено антистафилококковой защиты. В пользу этого указывает обнаруженная ранее [25] трансформация в макрофаги моноцитов, мигрировавших из сосудистого русла в ткани легкого, желудочно-кишечного тракта и брюшину. Как видно из таблицы, ГБО здоровых крыс вызывала увеличение ФИ моноцитов в крови печеночных вен по сравнению с нормой и аналогичным показателем в артериальной крови и крови воротной вены. Это дает основание говорить о появлении у крыс в условиях ГБО способности непаренхиматозных клеток печени принимать участие в избирательном инкорпорировании на поверхности активнофагоцитирующих моноцитов новых рецепторов к *S.aureus* 209. Неслучайно обнаружена способность макрофагов инкорпорировать на своей поверхности синтезируемый ими белок C_{3p} , выступающий в качестве Fc рецептора [23], который обеспечивает адгезию на поверхности фагоцита комплекса микроб+антитело [26].

Согласно теории гипероксического саногенеза [27], реакция организма на гипероксическое воздействие во многом определяется состоянием его функционально-метаболических систем на момент оксигенации. Не являются исключением гуморальное и клеточное звенья антистафилококковой защиты организма. Если стимуляция интенсивности поглощения нейтрофилами *S.aureus* 209 является общим механизмом адаптации к ГБО для интактного и оперированного организмов, то

усиление стимулирующего влияния печени на фагоцитарную активность моноцитов к *S.aureus* 209 оказалось свойственным только неоперированным здоровым животным. В свою очередь гуморальное звено антистафилококковой активности крови в отношении условно-патогенного штамма *S.aureus* оказалось рефрактерным к гипероксии независимо от состояния организма на момент оксигенации, тогда как факторы, детерминирующие бактерицидность сыворотки к патогенному штамму (№209) *S.aureus*, проявили различную чувствительность к ГБО. Полученные результаты позволяют по-иному взглянуть на проблему назначения и выбора антибиотиков лицам, получающим оксигенобаротерапию.

Заключение

Нарушение фагоцитозстимулирующей способности оперированной печени сопровождается ингибированием гуморального звена антистафилококковой защиты организма на фоне активации внепеченочных механизмов, повышающих содержание в крови моноцитов и препятствующих снижению в ней нейтрофилов, активно фагоцитирующих стафилококк. Курсовое применение ГБО после РП, не восстанавливая бактерицидные свойства сыворотки крови в отношении условно-патогенного (№1726), повышает активность в отношении патогенного (№209) штамма *S.aureus*. Уменьшая ингибирующее влияние РП на способность печени обогащать кровь нейтрофилами, активно фагоцитирующими стафилококк, ГБО устраняет ретенцию в оперированном органе активно фагоцитирующих *S.aureus* 209 моноцитов, одновременно увеличивая количество этих клеток в артериальной крови. В условиях ГБО стимулируется интенсивность поглощения нейтрофилами оперированного организма *S.aureus* 209 при прохождении крови по сосудам портальной системы с частичной задержкой этих клеток в оставшейся после резекции части печени. Применение ГБО у здоровых животных, избирательно тормозя гуморальное звено антистафилококковой защиты в крови, стимулирует как способность печени обогащать кровь моноцитами, активно фагоцитирующими *S.aureus* 209, так и интенсивность его поглощения нейтрофилами.

Литература

1. Долина О.А., Шкроб Л.О. Коррекция иммунных нарушений у больных с абдоминальным сепсисом. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (1): 55–57.
2. Млиник Р.А., Тезяева С.А., Сидоров М.А. Опыт применения комплекса современных методов эфферентной терапии в лечении больных с инфицированным панкреонекрозом. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (1): 72–76.
3. Хубутия М.Ш., Шабанов А.К., Черенькая Т.В., Годков М.А., Дорфман А.Г. Инфекционные легочные осложнения в реанимации и интенсивной терапии у пострадавших с сочетанной травмой. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (4): 24–27.
4. Мороз В.В., Кузовлев А.Н., Половников С.Г., Стец В.В., Варварин В.В. Ингаляционный тобрамицин в лечении тяжелых нозокомиальных пневмоний. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (2): 5–10.
5. Савилов П.Н., Молчанов Д.В., Яковлев В.Н. Влияние гипербарической оксигенации на кинетику глутамин в организме при печеночной недостаточности. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (2): 20–27.
6. Савилов П.Н., Дьячкова С.Я., Туровский А.В., Яковлев В.Н. Влияние гипербарической оксигенации на антиколичественную активность крови при резекции печени. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (5–6): 144–147.
7. Савилов П.Н. Фагоцитоз моноцитами *Echerichia coli* после резекции печени и гипербарической оксигенации. *Биол. журн. Армении*. 2012; 64 (2): 39–45.
8. Mochida S., Ogata I., Hirata K., Ohta Y., Yamada S., Fujiwara K. Provocation of massive hepatic necrosis by endotoxine after partial hepatectomy in rats. *Gastroenterology*. 1990; 99 (3): 771–777.
9. Маянский Д.Н., Шербаков В.И., Мирханов Ю.М. Влияние блокады купферовских клеток в разные периоды после частичной гепатэктомии на регенерацию гепатоцитов. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 1977; 83 (1): 616 – 618.
10. Бароян О.В., Генчиков Л.А. Стафилококки и стафилококковая инфекция. Саратов; 1980.
11. Егорова И.Н., Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (современное состояние вопроса). *Общая реаниматология*. 2010; 6 (1): 79–87.
12. Матвеева Е.Ю., Власенко А.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Инфекционные осложнения катетеризации центральных вен. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (5): 67–71.

13. Рыбачков В.В., Граменецкий А.Б. Гипербарическая оксигенация при неотложных состояниях в хирургии. В кн.: Байдін С.А., Граменецкий А.Б., Рубинчик Б.А. (ред.). Руководство по гипербарической медицине. М.: Медицина; 2008: 296–321.
14. Лотовин А.Н. Этюды клеточного и гуморального иммунитета при физиологическом, токсическом и лечебном действии гипербарического кислорода. В кн.: Кулешов В.И. (ред.). Режимы оксигенотерапии в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. СПб.: ВМА; 1994: 53.
15. Савилов П.Н., Кузьмина Н.И., Дьячкова С.Я. Материалы по изучению антимикробной функции печени здорового организма. *Вестн. Воронежского Гос. Университета. Серия: Химия. Биология. Фармация.* 2001; 1: 41–43.
16. Дьячкова С.Я. Бактерицидные свойства в исследованиях общей сыровороточной бактерицидности лизоцима, β-лизинов и чувствительности химиопрепаратов к микроорганизмам. *Вестн. Воронежского Гос. Университета. Серия: Химия. Биология. Фармация.* 2003; 1: 96–98.
17. Учитель И.Я. Макрофаги в иммунитете. М.: Медицина; 1978.
18. Зубарева Н.А., Черешнев В.А., Горовиц Э.С. Роль бактериальной транслокации в развитии хирургического сепсиса. *Аллергология и иммунология.* 2001; 2 (1): 86–91.
19. Ройт А. Основы иммунологии. М.: Мир; 1991.
20. Савилов П.Н., Дьячкова С.Я. Участие печени в регуляции гуморального звена естественной резистентности организма млекопитающих. *Иммунология Урала.* 2005; 4: 25–26.
21. Савилов П.Н. Фагоцитозрегулирующая функция печени. *Рос. физiol. журнал.* 2004; 90 (8), приложение ч.2: 121.
22. Фрейдлин И.С. Мононуклеарные фагоциты в противoinфекционной резистентности организма. *Патол. физиология и эксперим. терапия.* 1986; 2: 87 – 89.
23. Yagawa K., Onone K., Aida Y. Structural studies of Fc receptor. I. Binding properties solubilization and partial characterization of Fc receptors of macrophages. *J. Immunol.* 1979; 122 (1): 366 – 373.
24. Петровская В.Г., Марко О.Л. Микрофлора человека в норме и патологии. М.: Медицина; 1976.
25. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск; 1983.
26. Фримель Х., Брок Й. Основы иммунологии. М.: Мир; 1986.
27. Леонов А.Н. Гипероксия. Адаптация. Саногенез. Воронеж: ВГМА; 2006.
9. Mayansky D.N., Shcherbakov V.I., Mirkhanov Yu.M. Vliyaniye blokady kupferovskikh kletok v raznye periody posle chastichnoi gepatektomii na regeneratsiyu gepatotsitov. [Impact of Kupffer's cell blockage on hepatocyte regeneration in different periods after partial hepatectomy]. *Byulleten Eksperimentalnoi Biologii i Meditsiny.* 1977; 83 (1): 616–618. [In Russ.]
10. Baroyan O.V., Genchikov L.A. Stafilokokki i stafilokokkovaya infektsiya. [Staphylococci and staphylococcal infection]. Saratov; 1980. [In Russ.]
11. Egorova I.N., Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G. Ventilator-assotsirovannaya pnevmoniya: diagnostika, profilaktika, lechenie (sovremennoe sostoyanie voprosa). [Ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, prevention, treatment (state-of-the-art of the problem)]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2010; 6 (1): 79–87. [In Russ.]
12. Matveyeva E.Yu., Vlasenko A.V., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G. Infektsionnye oslozhneniya kateterizatsii tsentralnykh ven. [Infectious complications of central venous catheterization]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (5): 67–71. [In Russ.]
13. Rybachkov V.V., Gramenetsky A.B. Giperbaricheskaya oksigenatsiya pri neotlozhnykh sostoyaniyakh v khirurgii. V kn.: Baidin S.A., Gramenetsky A.B., Rubinchik B.A. (red.). Rukovodstvo po giperbaricheskoi meditsine. [Hyperbaric oxygenation in emergency surgical conditions. In: Baidin S.A., Gramenetsky A.B., Rubinchik B.A. (eds.). Guidelines for hyperbaric medicine]. Moscow: Meditsina Publishers; 2008: 296–321. [In Russ.]
14. Lotovin A.N. Etyudy kletochnogo i gumoralnogo immuniteta pri fiziologicheskom, toksicheskom i lechebno geistvii giperbaricheskogo kisloroda. V kn.: Kuleshov V.I. (red.). Rezhimy oksigenobaroterapii v kompleksnom lechenii i reabilitatsii ranenyykh, bolnykh i porazhennykh. [Sketches about cellular and humoral immunity under the physiological, toxic, and therapeutic effect of hyperbaric oxygen. In: Kuleshov V.I. (ed.). Oxygen barotherapy regimens in the combination treatment and rehabilitation of casualties, patients, and affected people]. Sankt-Peterburg: VMA; 1994: 53. [In Russ.]
15. Savilov P.N., Kuzmina N.I., Dyachkova S.Ya. Materialy po izucheniyu antimikrobnii funktsii pecheni zdorovogo organizma. [Data from the study of antimicrobial liver function in the healthy body]. *Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya.* 2001; 1: 41–43. [In Russ.]
16. Dyachkova S.Ya. Bakteritsidnye svoystva v issledovaniyakh obshchei syvorochnoi bakteritsidnosti lizotsima, b-lizinov i chuvstvitel'nosti khimioterapevtov k mikroorganizmam. [Bactericidal properties in the studies of the total serum bactericidity of lysozyme, b-lysins and in the susceptibility of chemical preparations to microorganisms]. *Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya.* 2003; 1: 96–98. [In Russ.]
17. Uchitel I.Ya. Makrofagi v immunitete. [Macrophages in immunity]. Moscow: Meditsina Publishers; 1978. [In Russ.]
18. Zubareva N.A., Chereshev V.A., Gorovits E.S. Rol bakterialnoi translokatsii v razviti khirurgicheskogo sepsisa. [Role of bacterial translocation in the development of surgical sepsis]. *Allergologiya i Immunologiya.* 2001; 2 (1): 86–91. [In Russ.]
19. Roit A. Osnovy immunologii. [Fundamentals of immunology]. Moscow: Mir; 1991. [In Russ.]
20. Savilov P.N., Dyachkova S.Ya. Uchastie pecheni v regulyatsii gumoralnogo zvena estestvennoi rezistentnosti organizma mlekopitayushchikh. [Involvement of the liver in the regulation of a humoral component of natural mammalian resistance]. *Immunologiya Urala.* 2005; 4: 25–26. [In Russ.]
21. Savilov P.N. Fagotsitozreguliruyushchaya funktsiya pecheni. [Phagocytosis-regulatory function of the liver]. *Rossiyskiy Fiziologicheskyy Zhurnal.* 2004; 90 (8), prilozhenie chast 2: 121. [In Russ.]
22. Freidlin I.S. Mononuklearnye fagotsity v protivoinfeksionnoi rezistentnosti organizma. [Mononuclear phagocytes in the antiinfectious resistance of the body]. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya.* 1986; 2: 87–89. [In Russ.]
23. Yagawa K., Onone K., Aida Y. Structural studies of Fc receptor. I. Binding properties solubilization and partial characterization of Fc receptors of macrophages. *J. Immunol.* 1979; 122 (1): 366–373.
24. Petrovskaya V.G., Marko O.L. Mikroflora cheloveka v norme i patologii. [Human microflora in health and disease]. Moscow: Meditsina Publishers; 1976. [In Russ.]
25. Mayansky A.N., Mayansky D.N. Ocherki o neitrofile i makrofage. [Sketches about neutrophil and macrophage]. Novosibirsk; 1983. [In Russ.]
26. Frimel H., Brok J. Osnovy immunologii. [Fundamentals of immunology]. Moscow: Mir; 1986. [In Russ.]
27. Leonov A.N. Giperoksiya. Adaptatsiya. Sanogenez. [Hyperoxia. Adaptation. Sanogenesis]. Voronezh: VGMA; 2006. [In Russ.]

References

1. Dolina O.A., Shkrob L.O. Korrektsiya immunnykh narushenii u bolnykh s abdominalnym sepsisom. [Correction of immune disorders in patients with abdominal sepsis]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (1): 55–57. [In Russ.]
2. Mlinnik R.A., Tsygareva S.A., Sidorov M.A. Opyt primeneniya kompleksa sovremennykh metodov efferentnoi terapii v lechenii bolnykh s infitsirovannym pankreonekrozom. [Experience in using a set of current efferent methods in the treatment of patients with infectious pancreonecrosis]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (1): 72–76. [In Russ.]
3. Khubutiya M.Sh., Shabanov A.K., Chernenkaya T.V., Godkov M.A., Dorfman A.G. Infektsionnye legochnye oslozhneniya v reanimatsii i intensivnoi terapii u postradavshikh s sochetannoi travmoi. [Infectious lung complications in resuscitation and intensive therapy in victims with concomitant injury]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (4): 24–27. [In Russ.]
4. Moroz V.V., Kuzovlev A.N., Polovnikov S.G., Stets V.V., Varvarin V.V. Ingalyatsionnyi tobramitsin v lechenii tyazhelykh nozokomialnykh pnevmonii. [Inhaled tobramycin in the treatment of severe nosocomial pneumonias]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2012; 8 (2): 5–10. [In Russ.]
5. Savilov P.N., Molchanov D.V., Yakovlev V.N. Vliyaniye giperbaricheskoi oksigenatsii na kinetiku glutamina v organizme pri pechenochnoi nedostatochnosti. [Impact of hyperbaric oxygenation on body glutamine kinetics in hepatic failure]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2012; 8 (2): 20–27. [In Russ.]
6. Savilov P.N., Dyachkova S.Ya., Turovsky A.V., Yakovlev V.N. Vliyaniye giperbaricheskoi oksigenatsii na antikolibakterialnyuyu aktivnost krovi pri rezektsii pecheni. [Impact of hyperbaric oxygenation on blood antibacterial activity during liver resection]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2007; 3 (5–6): 144–147. [In Russ.]
7. Savilov P.N. Fagotsitoz monotsitami *Echerichia coli* posle rezektsii pecheni i giperbaricheskoi oksigenatsii. [Monocyte phagocytosis of *Echerichia coli* after liver resection and hyperbaric oxygenation]. *Biologicheskyy Zhurnal Armenii.* 2012; 64 (2): 39–45. [In Russ.]
8. Mochida S., Ogata I., Hirata K., Ohta Y., Yamada S., Fujiwara K. Provocation of mossine hepatic necrosis by endotoxine after partial hepatectomy in rats. *Gastroenterology.* 1990; 99 (3): 771–777.

Получила 20.02.13