

# ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РОНКОЛЕЙКИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ ЖИВОТНЫХ

В.А. Черевиченко, В.В. Анников, И.В. Родионов

Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова

В последние годы всё больше внимания уделяется изучению иммунного статуса организма как первопричине, определяющей возникновение и течение патологического процесса (И.П. Савицкая, А.А. Воробьев, 1988г.). Важность изучения состояния клеточного и гуморального иммунитета при костно-гнойной инфекции определяется участием в ней микробного фактора, длительным, склонным к рецидивированию течением, а также постепенным истощением защитных сил организма (В.Г. Морозов, 1990г.). Большинство исследователей единодушны во мнении, что у больных хроническим остеомиелитом наблюдается значительное угнетение функционального состояния иммунной системы, что выражается в снижении основных регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, в том числе Т-цитотоксических, нарушении процессов дифференцировки клеток, недостаточности функции нейтрофильных фагоцитов (Б.А. Жанкин, 2004г.). Относительно содержания В- лимфоцитов единого мнения нет (И.П. Савицкая, 1988г.).

Возникновению иммунодефицитного состояния могут способствовать общесоматическое состояние больного, имеющиеся эндогенные очаги инфекции, сопутствующие заболевания (Б.А. Жанкин, Т.Ж. Султанбаев, 2004г.). Кроме того, хирургические манипуляции, использование средств для общей анестезии, антибиотиков и сульфаниламидов также оказывают иммунодепрессивное действие на ослабленный организм больного животного. Эти моменты ставят под сомнение эффективность секвестротомии, как основного метода лечения больных животных с хроническим гнойным процессом в костях. В связи с этим необходимо вести разработку таких терапевтических способов лечения, которые бы не вызывали побочных эффектов со стороны макроорганизма и одновременно стимулировали нарушенные звенья иммунной системы, настраивая организм на выздоровление.

В литературе имеются сведения о положительном опыте применения иммуномодуляторов цитокинового ряда в комплексном лечении больных остеомиелитом людей (Л.Г. Григорянц, 1990г., Б.А. Жанкин, Т.Ж. Султанбаев, 2004г., В. И. Марченко, 2007г.). Между тем, в доступной ветеринарной литературе сообщений, касающихся применения цитокиновых иммуномодуляторов в комплексном лечении костно-гнойной патологии у животных, мы не встречали.

Целью настоящих исследований явилась оценка иммунологических показателей и их изменений в процессе лечения у животных, больных хроническим остеомиелитом.

В своей научной работе мы отдали предпочтение рекомбинантному интерлейкину-2 человека, известного в России под коммерческим названием ронколейкин. Данный препарат обладает иммунокорректирующими свойствами,

направленными на формирование антибактериального иммунитета, процессов восстановления повреждённых тканей, а при стойком иммунодефиците выступает в роли иммунореабилитатора. Ронколейкин как стимулятор интерферонообразования, фактор роста, дифференцировки и активности Т-, В-лимфоцитов, использован в комплексном лечении 5 экспериментальнобольных кроликов с хроническим остеомиелитом. Препарат вводили подкожно в дозе 20 тыс. МЕ на кг живого веса на 1, 2, 3 и 6 сутки болезни в сочетании с внутримышечным введением антибиотика цефазолина в дозе 0,15 г на голову 2 раза в сутки, в течение 7 дней подряд. Выбор антибиотика проводили согласно результатам антибиотикочувствительности выделенной из очага остеомиелита микрофлоры.

Проведён сравнительный анализ эффективности лечения с 5 экспериментально больными хроническим остеомиелитом кроликами, в комплексном лечении которых применялся только антибиотик цефазолин с сохранением дозы, способа и кратности введения, что и животным первой группы. Кроме этого у нас была контрольная группа животных с характерными признаками остеомиелита. Лечение этим животным не проводили.

Остеомиелит моделировали по методике Кошкина В.И., Нагибина В.И.(1970 г.) на взрослых кроликах породы «Нидерландская красная», массой 3,5 – 4,0 кг, подобранных по принципу аналогов.

Иммунологическое исследование всех экспериментальных групп животных проводили согласно методическим рекомендациям в реакции спонтанного розеткообразования перед и на 45-е сутки экспериментального моделирования, а также на 6, 14 и 20-е сутки после курса терапии.

Модель развивалась в течение 1-1,5 месяца. Все животные хорошо переносили моделирование, оставались подвижными. При наружном осмотре животные щадили поражённую конечность. Пальпаторное обследование обнаруживало плотный инфильтрат. При иммунологическом исследовании у больных остеомиелитом животных нами были выявлены глубокие нарушения в иммунной системе (таблица №1)

Таблица №1

**Иммунологические показатели в процессе моделирования хронического остеомиелита и после курса терапии у кроликов**

Показатель	1 группа		2 группа		контроль	
	Т-лимфоциты, %	В-лимфоциты, %	Т-лимфоциты, %	В-лимфоциты, %	Т-лимфоциты, %	В-лимфоциты, %
До заражения	37,3±1,20	13,1±1,12	35,4±1,18	12,7±0,98	37,3±1,20	12,9±1,06
Через 45 суток после заражения	23,4±0,23	9,2±0,13	21,3±0,19	9,4±1,16	24,6±1,12	9,4±0,98
На 6-е сутки после курса терапии	29,3± 1,42	14,8±1,12	25,1±0,87	9,6±1,04	21,3±0,78	9,2±1,18
На 14-е сутки после курса терапии	32,14±1,59	17,6±1,43	26,3±0,76	9,6±0,68	21,1±1,16	9,4±1,12
На 20-е сутки после курса терапии	39,6±1,64	22,3±1,18	20,6±0,87	8,8±0,07	19,8±0,64	8,3±0,87

Как видно из таблицы 1, относительное количество Т-лимфоцитов в периферической крови экспериментальных животных к 45 суткам достоверно снижалось (23,4% - среднее значение по всем группам), чем до экспериментального моделирования (37,3% - среднее значение по всем группам). В процессе экспериментального моделирования во всех группах животных наблюдалась тенденция к стойкому снижению В-лимфоцитов. Так, до заражения их процент в среднем составлял 12,9, а уже к 45-м суткам болезни – 9,3. По данным иммунологических показателей, все кролики нуждались в иммунной реабилитации.

После окончания курса лечения, у кроликов, которым вводился ронколейкин в комплексе с цефазолином, наблюдалось более благоприятное течение процесса по сравнению с группой, которой вводили только цефазолин. Оно выражалось в ранней нормализации температуры, исчезновении рентгенологических признаков воспаления, развитии грануляционной ткани.

Данные, представленные в таблице №1, позволяют отметить, что применение препарата-корректора ронколейкина в комплексном лечении хронического остеомиелита на 6 сутки курса терапии приводило к достоверному повышению в 1,3 раза уровня Т-лимфоцитов в периферической крови первой группы больных животных. У больных животных, которым ронколейкин не применялся, через 6 суток после лечения повышение Т-лимфоцитов было минимальным (в 1,2 раза). В В-клеточном звене иммунитета также наблюдалось увеличение количества в 1,6 раза у кроликов, в комплексном лечении которых применялся ронколейкин, и практически не изменилось у экспериментальных животных, которым инъецировали цефазолин. Так, процент Т-лимфоцитов на 20-е сутки после окончания курса терапии составлял 39,6 в крови кроликов 1 экспериментальной группы и 20,6 – в крови кроликов второй группы. Относительное содержание В-лимфоцитов к этому периоду составило 22,3% и 8,8% соответственно. Что касается кроликов контрольной группы, то относительное содержание Т- и В-лимфоцитов резко снизилось к 45- суткам эксперимента и продолжало постепенно уменьшаться на протяжении всего экспериментального периода, и к концу срока наблюдения составило 19,8 и 8,3%, что свидетельствует о глубоком угнетении иммунной системы.

Таким образом, изучив особенности иммунного статуса больных хроническим остеомиелитом животных, можно выявить следующее:

1. Хронический остеомиелит характеризуется стойким снижением относительного количества Т- и В-лимфоцитов.

2. Благоприятное течение процесса характеризуют положительная динамика относительного содержания Т- и В- лимфоцитов до значений, характерных для здоровых животных. И, напротив, снижение абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов в 1,6 – 2 раза свидетельствует о глубокой иммунной депрессии.

3. Коррекция выявленных нарушений возможна только при помощи препарата направленного действия (иммуномодулятора), в роли которого может выступать ронколейкин.