

ЛИМФОТРОПНО-СОРБЦИОННЫЙ МЕТОД В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

*Ю.И. Бородин, Т.И. Дергачева, А.В. Шурлыгина, Е.В. Кречетова,
Е.В. Старкова, Л.Н. Рачковская, В.А. Бурмистров, А.П. Иванов*

ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН

ЗАО НПЦ «Вектор-Инвест»

Неспецифические воспалительные гинекологические заболевания занимают ведущее место в структуре гинекологической патологии и в 60 – 65% случаев переходят в хроническую форму, являющуюся одной из частых причин женского бесплодия [1,5] .

Известно, что иммунная и лимфатическая системы оказывают влияние на развитие, течение и исход воспаления внутренних женских половых органов [8,9]. Формирование иммунодефицитного состояния является одним из факторов хронизации воспалительного процесса, а интенсивная антибиотикотерапия часто приводит к еще более выраженной иммуносупрессии [1,12]. При острых воспалительных заболеваниях органов репродукции в патологический процесс активно вовлекается лимфатическая система, происходит нарушение ее дренажно-детоксикационных функций [2,3]). Это ведет к формированию местного и общего эндотоксикоза, и, как следствие, к подавлению специфических иммунных реакций и неспецифических факторов защиты на местном и организменном уровне. Поэтому разработка способов лечения, не оказывающих подавляющего действия на иммунную систему и улучшающих функции лимфатического региона, чрезвычайно актуальна.

В связи с этим целью данной работы является оценка влияния нового серебросодержащего сорбента при экспериментальном воспалении гениталий на клеточный состав центральных и периферических лимфоидных органов самок крыс.

В эксперименте использовали новый серебросодержащий пористый сорбционный материал на основе неорганической матрицы с заданной структурой (оксид алюминия), модифицированной полимерным комплексом серебра. Сорбент с бактерицидными свойствами

одновременно на своей поверхности связывает токсины, микробные клетки, продукты распада, которые далее выводятся из организма.

Материал и методы исследования

В эксперименте использовали 30 крыс-самок линии Вистар весом 150-200 гр. У 25 животных была создана модель экспериментального воспаления внутренних половых органов [10], 5 животных (интактных) составили контрольную группу. Все животные с экспериментальным воспалением были разделены на 5 групп, в каждой - по 5 крыс: 1-я группа «модель» - острое воспаление внутренних женских половых органов без лечения; 2-я группа «плацебо» – на 2-е сутки после индукции воспалительного процесса животным во влагалище вводили марлевые тампоны, смоченные 0,9% раствором натрия хлорида в течение 3-х дней; 3-я группа «сорбент» - на вторые сутки после индукции воспаления во влагалище вводили марлевые тампоны с серебросодержащим сорбентом 1 раз в сутки, в течение 3-х дней; 4-я группа «антибиотик» - со вторых суток заболевания животным под слизистую влагалища вводили нетромицин в дозе 1 мг на 100 грамм веса 1 раз в сутки; 5-я группа «антибиотик + сорбент» в вышеуказанные сроки крысам вводили под слизистую влагалища нетромицин и во влагалище марлевый тампон с серебросодержащим сорбентом 1 раз в сутки. На 5-е сутки экспериментального воспаления у крыс брали влагалищные мазки для проведения цитологического и бактериоскопического исследования (таблица 1), и затем животных забивали декапитацией под этиминаловым наркозом в дозе 4 мг на 100 грамм веса, вводимым внутрибрюшинно. Эксперимент выполняли с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС). После этого извлекали тимус, селезенку, подвздошные лимфатические узлы и готовили клеточную суспензию, в которой подсчитывали количество клеток с использованием камеры Горяева. Мазки из клеточной суспензии на предметных стеклах окрашивали по Романовскому-Гимза и подсчитывали клеточный состав органов под микроскопом с использованием масляной иммерсии при увеличении окуляра 10, объектив 90.

Влагалищные мазки для цитологического исследования окрашивали по Романовскому-Гимза и подсчитывали процент нейтрофилов, макрофагов, плазматических клеток, эозинофилов. Для бактерио-

скопии мазки окрашивали по Граму и оценивали характер и состав микрофлоры. Данные обрабатывали статистически. Для каждой выборки подсчитывали M (среднее арифметическое) и m (средняя ошибка среднего арифметического). Достоверность различий между группами оценивали с применением непараметрического критерия Манна-Уитни. Для статистической обработки использовали пакет прикладных программ для персонального компьютера Statistica.

Результаты исследования

При воспалении в тимусе животных происходило снижение общего количества клеток, количества лимфоцитов, бластов, процентного содержания бластов и повышение процента лимфоцитов. В селезенке повышался процент нейтрофилов. В подвздошном лимфоузле повышалось количество клеток, абсолютное количество лимфоцитов, бластов и нейтрофилов.

В группе «плацебо» показатели в тимусе не отличались от группы «модель». В селезенке повышался процент бластов по сравнению с группой «модель», но в обеих группах он не отличался от контроля, снижался процент нейтрофилов. В лимфоузле по сравнению с воспалением повышалось количество клеток, процент лимфоцитов, абсолютное количество лимфоцитов и бластов

При лечении сорбентом в тимусе по сравнению с «плацебо» изменений не наблюдали. В селезенке при сравнении этих групп также не было различий, но было выявлено снижение процента нейтрофилов относительно «модели». Наиболее выраженные изменения были в регионарном лимфатическом узле: общее количество клеток снижалось относительно группы «плацебо», но оставалось повышенным по отношению к контролю, хотя и в несколько меньшей степени, чем в группе «модель». Процент нейтрофилов был повышенным и по отношению к «плацебо», и по отношению к контролю. Абсолютное количество лимфоцитов снижалось относительно «плацебо», но было выше, чем в контроле. Абсолютное количество бластных форм снижалось до уровня контроля, а нейтрофилов оставалось на уровне «модели» и было ниже, чем в «плацебо», но выше, чем в контроле. У животных, которым вводили лимфотропно антибиотик, в тимусе процент лимфоцитов был ниже, чем в группе «плацебо» и не отличался от контроля, процент бластов был выше, чем в «плацебо», но также не

отличался от нормы; абсолютное количество лимфоцитов и бластов оставалось ниже контроля. В селезенке реакция на введение антибиотика практически отсутствовала. В лимфоузле общее количество клеток, абсолютное количество лимфоцитов, бластов, нейтрофилов и макрофагов снижалось до уровня интактного контроля.

У крыс, получавших лечение «антибиотик+сорбент», в тимусе процент лимфоцитов снижался, а бластов повышался по сравнению с «плацебо», причем оба эти показателя приходили к норме. В селезенке процент лимфоцитов снижался по отношению к «модели» и «контролю». По отношению к «модели» повышался процент макрофагов и понижалось количество лимфоцитов и нейтрофилов. В подвздошном лимфоузле по отношению к группе «плацебо» количество клеток снижалось и не отличалось от «модели». Процент лимфоцитов снижался, а бластов - повышался в отличие от «плацебо» и приходил к норме. Абсолютное количество макрофагов понижалось по сравнению с «плацебо», но оставалось высоким относительно контроля (как в «модели»), абсолютное количество бластов не отличалось от «плацебо» и оставалось высоким относительно нормы.

Цитологическое исследование влагалищного отделяемого при остром воспалении и после проведенного лечения показало, что во всех группах животных наблюдалось повышение количества лимфоцитов. В группах «антибиотик» и «антибиотик + сорбент» снижался процент нейтрофилов по сравнению с животными других групп и был равен контролю. В этих же группах в мазках появлялись плазматические клетки. При бактериоскопическом исследовании влагалищных мазков в «модели» и «плацебо» мазки были темными, «грязными», во всех полях зрения - обильная кокковая флора, в группах «сорбент» и «антибиотик» - значительное уменьшение количества микрофлоры во всех полях зрения. В группе «антибиотик + сорбент» мазки были светлыми, в полях зрения встречались единичные лейкоциты, лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги и в единичных полях – кокко-бацилярная микрофлора (таблица 1). Из полученных данных следует, что острое инфекционное воспаление в области генитального тракта крыс-самок приводит к выраженным изменениям клеточного состава центральных и периферических лимфоидных органов, что, по-видимому, является отражением реакции иммунной системы на антигенную стимуляцию и воспалительный процесс. Возможно, эта

активация иммунных функций на системном и регионарном уровнях в период острого воспаления и приводит к последующей его ликвидации [3,12,13].

Таблица 1

Результаты цитологического исследования влагалищных мазков

Параметры	Группа					
	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа
Нейтрофилы	66,5±1,5	73,5±0,5+	63,0±5,0	55,5±13,5	52,5±2,3+x	65,5±1,5x&
Макрофаги	29,0±1,0	16,5 ±6,5	12,0±1,0+	10,5±0,5+&	21,5±1,5*	14,0±4,0+
Лимфоциты	4,5±0,5	10,0±7,0	25,0±4,1+	34,0±13,0+	24,5±3,5+	21,5±4,5+x
Плазматич. клетки	0	0	0	0	1,5±0,5	1,0 ±0,0
Эозинофилы	0	0	0	0	0	0
Микрофлора	Кокко-бацилляр. единич.	Кокки обильно	Кокки обильно	Кокки умеренно	Кокки умеренно	Кокко-бацилляр., единич.

Примечание: + - значения отличаются от группы «Контроль» при $p < 0,05$;

x – значения отличаются от группы «Модель» при $p < 0,05$;

* - значения отличаются от группы «Плацебо» при $p < 0,05$;

& - значения отличаются от группы «Антибиотик» при $p < 0,05$.

Процедура введения тампона во влагалище в группе «плацебо» вызывала изменение клеточного состава в регионарном лимфоузле, возможно, за счет стресс – реакции. При местной сорбционной терапии основные реакции на нее наблюдали на уровне регионарного лимфоузла. Клеточный состав данных органов достоверно отличался от такового в группе «плацебо» и «возвращался» на уровень, характерный для нормального течения воспалительного процесса. Можно полагать, что сорбционно-детоксикационный и антибактериальный эффект сорбента приводит к детоксикации и стимуляции лимфодренажа в очаге воспаления и регионарных к нему лимфоузлах [7]. Соответственно, улучшаются условия функционирования клеточных элементов, участвующих в реализации воспалительного процесса [3,4]. Противовоспалительное и противоинфекционное действие сорбента подтверждается и анализом влагалищных мазков, в которых значи-

тельно снижалось количество микрофлоры по сравнению с нелеченым воспалением и применением «плацебо».

При лимфотропном введении антибиотика отмечен хороший эффект—снижение содержания нейтрофилов и микрофлоры в мазках. Однако, в тимусе и лимфоузлах остаются низкими, или снижаются количество бластов, лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов. Возможно, что в этом случае наблюдается как противоинфекционный, так и иммуносупрессивный эффекты [11]. Такая реакция лимфоидных органов на антибиотики сопряжена с риском хронизации инфекционно-воспалительного процесса.

При сочетанном способе лечения (антибиотик+сорбент) «клинически» отмечен наиболее благоприятный эффект: выявлено почти полное исчезновение бактериальных тел в содержимом влагалища и появление плазматических клеток в мазках, что свидетельствует о выраженном противоинфекционном действии данного способа терапии и активации местных иммунных реакций. В клеточном составе лимфоидных органов отмечена нормализация всех параметров, за исключением повышенного количества макрофагов в селезенке и лимфоузлах. Это может свидетельствовать об ускоренном наступлении макрофагальной фазы воспалительного процесса, которая предшествует его завершению [6].

Таким образом, по всем показателям наиболее эффективной следует признать комплексную лимфотропно-сорбционную терапию. Преимущества ее состоят в быстром элиминировании за счет антибиотика и серебросодержащего сорбента микробного антигена из очага воспаления, снижении иммуносупрессивного влияния антибиотика, а также в коррекции лимфодренажа в очаге воспаления.

Литература

1. Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология.- М.: Медич, 1990.- 260 с.
2. Бородин Ю.И. // Проблемы сорбционной детоксикации внутренней среды организма. Материалы Международного Симпозиума.- Новосибирск.- 1995.-С.3-7.
3. Бородин Ю.И., Дергачева Т.И., Старкова Е.В., Шурлыгина А.В., Юкляева Н.В. // Второй Российский конгресс по патофизиологии.- Москва, 9-12 октября 2000г.- С.277.

4. Буянов В.М., Данилов К.Ю., Радзиховский А.П. Лекарственное насыщение лимфатической системы.- Киев: Наук. Думка, 1991.-136с.
5. Кулаков В.И., Воропаева С.Д. и др. // Вестник РАМН.- 1996.- №2.-С.26-29.
6. Маянский Д.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. - Казань: Магариф, 1993.-192с.
7. Рачковская Л.Н. Углеродминеральные сорбенты для медицины.- Новосибирск, 1996.- 234с.
8. Рязанов А. И., Минаева И.В. и др.// 4 Итоговая науч. конф. молодых ученых и студентов. Ставропольская Гос. Мед. Академия.- Ставрополь, 1996.-С.353-354.
9. Семёнова И.Б., Прозоровская Н.И.// Журнал микробиологии.- 1993.-№2.-С.99-101.
10. Старкова Е.В., Дергачева Т.И., Асташов В.В. Способ моделирования воспалительных заболеваний половых органов у экспериментальных животных.// Патент РФ №2142163 от 27.11.99.
11. Феклисова Л.В., Григорьев А.В. и др.// Проблемы сорбционной детоксикации внутренней среды организма. Материалы Международного Симпозиума.- Новосибирск.- 1995.-С.266-269.
12. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология.- 2000.-№1.-С.61-64.
13. Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет. - Л: «Медицина», 1978.- 224с.