

активация механизмов врожденного иммунитета у пациенток с замершей беременностью подчеркивает значимую роль хронической инфекции в патогенезе данного осложнения беременности.

Результаты проведенного исследования указывают на достоверное отличие показателей эндотоксина и рецепторов врожденного иммунитета, а также уровня провоспалительных цитокинов при физиологическом и осложненном течении беременности и подтверждают на молекулярно-биологическом уровне данные клинических наблюдений о высоком уровне инфицированности женщин и свидетельствуют о значимости генитальной персистирующей инфекции в патогенезе с неразвивающейся беременностью.

Полученные данные диктуют необходимость проведения прегравидарной подготовки всем женщинам, планирующим беременность. Первым этапом необходимо проведение исследования репродуктивного здоровья пациенток, имеющих неразвивающуюся беременность в анамнезе с целью выявления причины случившегося. При выявлении инфекции, передающейся половым путем, показано проведение полноценной антибактериальной терапии с подключением противовирусных препаратов. Следует учитывать, что замершая беременность нередко обусловлена не только прямым повреждающим действием инфекционного агента, но и вызванным воспалительным процессом комплексом иммунных и гормональных нарушений. Ответом на эти нарушения являются морфологические изменения в эндометрии, слабая децидуализация стромы эндометрия, приводящая к неполной инвазии цитотрофобласта в прилежащий эндометрий и уменьшению числа маточно-плацентарных артерий. Непосредственной причиной гибели эмбриона и является снижение маточно-плацентарного кровообращения и отслойка трофобласта. Именно поэтому в комплекс прегравидарной подготовки целесообразно включать препараты метаболического действия и прогестагены. Хорошо себя зарекомендовали такие препараты как галавит или генферон. Кроме того, они удобны в применении, так как выпускаются в виде свечей.

На этапе прегравидарной подготовки каждой пациентке необходимо проведение УЗИ исследования с доплерометрией с целью оценки особенностей эндометрия и его кровоснабжения. При снижении уровня кровообращения и нормальным уровнем эндометрия в «окно имплантации» показаны средства, улучшающие кровоток (актовегин, дезагреганты) и гестагены во 2 фазу. При сочетании нарушений кровообращения и низкого уровня эндометрия (менее 9-10мм по данным УЗИ) необходимо назначать эстрогены в первую фазу менструального цикла с дальнейшим переходом на гестагены. В настоящее время термин «гестагены» используют для обозначения препаратов, оказывающих действие подобное эффекту гормону желтого тела представляют собой синтетические аналоги прогестерона

Мы применяли микронизированный прогестерон (утрожестан), который по химической структуре идентичен эндогенному прогестерону и оказывает идентичное влияние на изменения в эндометрии и организм в целом. Он способствует росту сосудов матки, осуществляет секреторную трансформацию эндометрия, уменьшает толщину стромы подслизистого слоя, снижает тонус мускулатуры матки за счет увеличения скорости транскрипции β -адренорецепторов, нейтрализует действие окситоцина и простагландинов. Возможны пероральный и вагинальный пути введения препарата в дозе 200-300 мг в сутки на протяжении 3 менструальных циклов. Для назначения гестагенов в комплексе прегравидарной подготовки данного контингента нет необходимости определять уровень прогестерона в крови пациентки, так как только у каждой десятой женщины с недостаточностью лютеиновой фазы он будет изменен.

После элиминации патогенна, проведения комплексной метаболической и гормональной терапии в течение 3 менструальных циклов с целью оценки ее эффективности показано проведение повторного обследования, включая УЗИ с доплерометрией. Уточнение основных причин замершей беременности, своевременная комплексная терапия на этапе прегравидарной подготовки позволяет предотвратить репродуктивные потери у пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе, обеспечивает благоприятное течение беременности и получение живого и здорового ребенка.

Выводы:

1. В настоящее время отмечается высокий уровень распространенности неразвивающейся беременности. Проведенный

ретроспективный анализ свидетельствует о возрастании данной патологии с 2004г по 2011г. в 2,3 раза.

2. Выявление в крови эндотоксина 2СА и 3СА у клинически здоровых беременных свидетельствует о высокой распространенности хронических воспалительных заболеваний гениталий в популяции. В большинстве случаев они протекают без выраженной клинической симптоматики, проявляясь репродуктивными потерями.

3. Проведенные исследования показателей врожденного иммунитета и «ранних» цитокинов указывают на значимость хронической генитальной инфекции в патогенезе неразвивающейся беременности.

4. Все пациентки с неразвивающейся беременностью в анамнезе должны получать прегравидарную подготовку к следующей беременности, включающую гормональные, метаболические, вазоактивные препараты в течение 2-3 месяцев.

Литература

1. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет / О.В. Макаров [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 175 с.
2. Радзинский, В.Е. Неразвивающаяся беременность / И.Ю. Радзинский, И.Ю. Димитрова, И.Ю. Майскова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 196 с.
3. Стрижаков, А.Н. Потеря беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 223 с.
4. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 534 с.
5. Тихомиров, А.Л. Практическая гинекология / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 432 с.

ROLE OF INBORN IMMUNITY MECHANISM IN NON-DEVELOPING PREGNANCY PATHOGENESIS

M.S. SELIKHOVA, G.V. DMITRIENKO, O.A. KUZNETSOVA

Volgograd State Medical University

Analysis of regional cases of non-developing pregnancy showed an increase by 2.3 times from 2004 to 2011 of this pathology, there is also an increase in non-developing pregnancy cases among primiparas. Findings of inborn immunity, cytokines and endotoxin level in blood serum of 38 female patients with non-developing pregnancy (main group) and 32 female patients with threatening miscarriage in early period before 12 weeks (control group) were studied. To evaluate these findings for physiological pregnancies 30 women applied for abortion of non-planned pregnancy were tested.

The test results showed firm increase in endotoxin level in blood, proinflammatory cytokines (TNF, IL-1, IL-6) and an inborn immunity mechanism activation (expression Toll 2, Toll 4) among patients with non-developing pregnancy. These data emphasize the importance of chronic infection in this pregnancy complication pathogenesis.

Key words: physiological pregnancies and fetomaternal disease, non-developing pregnancy, chronic endometritis, Toll-receptors, endotoxin level, cytokines.

UDK 616.284-002.1:[616.42-091.8-092.4:615]

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ СРЕДНЕГО УША ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ И ПОСЛЕ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

С.Ю. КРОТОВ*, И.Н. ПУТАЛОВА*, Ю.А. КРОТОВ*, А.В. ПАВЛОВ**

У 35 крыс самцов породы Wistar моделировали острый средний отит путем инфицирования уха культурой *S. aureus* на фоне создания системного иммунодефицита. Изучали реакцию регионарных лимфатических узлов: у интактных животных, при индуцированном воспалении среднего уха, традиционной и регионарной лимфотропной терапии. В группах животных, которым проводили лимфотроп-

* Омская Государственная Медицинская Академия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12

** БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск, 644111, г. Омск, ул. Березовая, дом 3

ную терапию наблюдали более раннее купирование инфекции в барабанной полости и полное восстановление основных структурных компонентов регионарных лимфатических узлов.

Ключевые слова: острый средний отит, лимфотропная терапия.

Острый средний отит относится к часто встречающейся патологии уха с тенденцией роста заболеваемости в различных возрастных группах. Его возникновение связано с инфицированием воздухоносных полостей височной кости бактериальной, либо вирусной микрофлорой [3,4,6,8]. Ответом на микробную инвазию является развитие воспалительного процесса, как со стороны первичного очага (барабанная полость, слуховая труба, воздухоносные ячейки сосцевидного отростка), так и лимфатического аппарата (лимфатические сосуды и узлы) височной и подчелюстной областей, являющегося основным путем элиминации токсинов, дренажа и детоксикации тканевой жидкости и лимфы. Центральным звеном лимфатического региона среднего уха считаются регионарные лимфатические узлы, которые в различной степени могут быть вовлечены в воспалительный процесс [5,7]. Тем не менее, их роль в патогенезе отита мало изучена, поэтому и не учитывается при разработке лечения, направленного на санацию первичного очага инфекции.

Цель исследования – выявление морфофункциональных особенностей вовлечения лимфатической системы среднего уха в воспалительный процесс в условиях экспериментальной модели острого среднего отита для обоснования и разработки способа регионарной лимфотропной терапии данной патологии в клинической практике.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено на 35 белых половозрелых крысах-самцах породы Wistar, массой 200-250 грамм, которых содержали в общелабораторном режиме и включали в эксперимент после адаптации в течение 7 суток. Уход, кормление, режим содержания и забой животных осуществляли согласно нормативным документам. Объектом исследования служили лимфатические узлы, относящиеся к зоне лимфатического региона среднего уха.

По характеру исследования сформировали 4 экспериментальные группы. В 1 группу отнесены интактные животные (5 особей). Характер лимфооттока из интересующего региона лимфосбора у них определяли путем введения туши в барабанную полость и регистрации направления окрашивания лимфатических сосудов и узлов. У крыс 2, 3, 4 групп моделировали острый средний отит с левой стороны путем инфицирования среднего уха культурой *S. aureus* на фоне создания системного иммунодефицита. В последующем у животных 2 группы (10 особей) лечения не проводили. В 3 группе (10 особей) применяли традиционную терапию острого отита, включавшую внутримышечное введение цефтриаксона, закапывание в больное ухо 3% борного спирта и 0,1% раствора нафтизина – в полость носа. Животным 4 группы (10 особей) проводили регионарную лимфотропную терапию. Введение лекарственных средств осуществляли путем низкочастотного фонофореза. На первом этапе в барабанной полости создавали депо цефтриаксона, на втором – проводили через кожный фонофорез раствора лидазы и цефтриаксона в ткани заушной области со стороны больного уха и лимфатические узлы передней поверхности шеи. В качестве источника ультразвука использовался генератор частотой колебаний 24,6 кГц Амплитудой – 50 мкМ. Продолжительность лечения составила 7 дней (по 1 процедуре ежедневно, с 5 по 11 день).

Морфологическое и морфометрическое исследование лимфатических узлов во 2 группе проводили на 4 и 12 сутки, в 3 и 4 группах – на 12 сутки с момента индукции воспаления. Узлы фиксировали в растворе Теллесицкого. Обезживление проводили в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и закладывали в парафин-воск. Из полученных блоков изготавливали срезы толщиной 5-7 мк, которые окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван Гизон. Срезы изучали в световом микроскопе при увеличении 32 раза. Для определения структурной организации лимфоузлов использовали морфометрическую сетку Г.Г. Автандилова [1]. Площади структурных компонентов в ткани определяли точечным методом А.А. Глаголева [2].

Основными критериями морфометрической оценки лимфоузлов являлись: общая площадь среза (S общая), относительные площади капсулы, краевого синуса, *коркового плато* (КП), *паракортикальной зоны* (ПЗ), *мозговых синусов* (МС), *мозговых тяжей* (МТ), *количество вторичных* (N2) и *первичных* (N1) лимфоидных узелков, их площади и площадь герминативных центров

(Стц). Рассчитывали удельные площади *коркового* (К в-в) и *мозгового веществ* (М в-в), Т- и В-зависимых зон, соотношение площадей *коркового и мозгового веществ* (К/М индекс), Т/В коэффициент. Для статистической обработки данных при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при распределении отличном от нормального использовали критерий Манна-Уитни. Различия между средними величинами считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. К лимфатическому региону среднего уха относится 3 группы лимфатических узлов шеи: поверхностные, лицевые и задние шейные. Детальному морфологическому исследованию подвергали задние шейные лимфоузлы, как более специфично отражающие уровень лимфосбора и воспалительных реакций, протекающих в полостях среднего уха. Поверхностные и лицевые лимфоузлы менее специфичны по отношению к уху, ввиду дополнительного наложения процессов со стороны слизистой оболочки полости носа и различных отделов глотки. По показателям морфометрического исследования косвенно судили о транспортном и детоксикационном потенциалах задних лимфатических узлов. Согласно данным Ю.И. Бородина первый, большей частью, связан с развитием мозгового вещества, мозговых синусов, общей площадью синусной системы; второй – преобладанием площади структур, образующих корковое вещество.

В условиях физиологической нормы (1 группа) задние лимфоузлы относятся к промежуточному морфотипу, с оптимальными условиями для осуществления, как функции детоксикации, так и транспорта лимфы. Относительная площадь мозгового вещества в них составляет 56,21±10,04%; коркового – 38,53±3,83%. К/М индекс равен 0,82±0,32. На долю мозговых синусов приходится 20,93±3,94%; мозговых тяжей – 35,27±8,59% от общей площади среза узла. В структуре коркового вещества соотношение первичных и вторичных лимфоидных узелков практически одинаковое (1:1). Их площади соответственно составили – 3,17±1,15% и 4,98±2,05%, а центров размножения – 2,16±0,81% от общей площади среза. Корковое плато занимает 9,49±1,90%, площадь паракортикальной зоны – 20,9±6,86%. У интактных животных в структуре задних лимфоузлов преобладает площадь В-зависимой зоны (37,44±7,99%), площадь Т-зоны составляет 30,38±7,46%, Т/В коэффициент – менее единицы (0,85±0,32%), что косвенно свидетельствует о равнозначности гуморального и клеточного типов иммунных реакций, протекающих в зоне лимфосбора.

Во 2 группе на 4 сутки с момента начала эксперимента на стороне инфицирования в левой барабанной полости наблюдали инфильтративное воспаление барабанной перепонки, слизистой оболочки костных стенок тимпанума, определяли гнойный экссудат в гипотимпануме и просвете слуховой трубы. При макроскопическом исследовании регистрировали двустороннюю реакцию регионарных лимфатических узлов, но отмечали, что она в значительно большей степени выражена на стороне поражения, где дополнительно обнаруживали инфильтрацию и тканевое пропитывание околоушной клетчатки.

Морфометрическое исследование структурных компонентов задних шейных лимфоузлов свидетельствует об их перестройке в сторону увеличения доли коркового вещества. На стороне воспаления оно занимает до 55% (59,80±8,84%); а на противоположной – до 42% (54,86±2,31%). В структуре левого лимфатического узла (на стороне воспаления) уменьшается доля коркового плато с 9,46±1,90% до 3,12±1,25% ($t=6,406; p=0,000$) и до 2,48±0,76% ($t=5,990; p=0,001$) – противоположной. Площадь мозгового вещества на стороне воспаления уменьшается на 49% (38,97±5,13%) ($t=4,204; p=0,02$); противоположной – на 42% (32,96±4,73%) ($t=3,713; p=0,008$). Корково-мозговой индекс соответственно увеличивается до 2,3±1,1 ($t=-3,192; p=0,011$) и 1,6±0,34 ($t=-3,641; p=0,008$). В структуре коркового вещества с обеих сторон в 2 раза увеличивается площадь паракортикальной зоны. Соотношение мозговых тяжей к мозговым синусам на стороне воспаления практически одинаково, 1:1, противоположной 1:2. На 4 сутки воспаления в структуре лимфоузлов начинает отчетливо преобладать площадь Т-зависимой зоны. На стороне воспаления Т/В коэффициент составляет 2,96±1,23 ($t=-3,922; p=0,004$); противоположной – 3,1±0,5 ($t=-3,038; p=0,019$). Общая площадь синусов на стороне воспаления уменьшается на 13% (19,97±4,32) ($t=4,218; p=0,002$); а на противоположной стороне увеличивается до 26% (2,9±3,70) ($t=4,709; p=0,002$).

На 12 сутки на стороне воспаления продолжается увеличение (на 35%) относительной площади коркового вещества

($t=2,383$; $p=0,049$); в контралатеральных же узлах она уменьшается на 73% по отношению к предыдущему сроку наблюдения ($t=18,472$; $p=0,000$). В структуре коркового вещества происходит дальнейшее количественное (в 3 раза) ($t=-2,123$; $p=0,007$) и пространственное (в 2 раза) ($u=1,0$; $p=0,039$) увеличение лимфоидных узелков. В правых лимфатических узлах в 2,3 раза увеличивается площадь мозгового вещества ($t=-11,288$; $p=0,000$). Как и на 4 сутки, в них преобладает площадь мозговых синусов, но на

12 сутки она увеличивается в 2 раза ($t=-5,547$; $p=0,005$), что составляет 43,04±4,12%, при этом площадь мозговых тяжей возрастает в 3 раза ($p=-8,054$; $t=0,001$).

Таким образом, на 12 сутки в структуре задних лимфатических узлов на стороне воспаления продолжает преобладать площадь коркового вещества, что свидетельствует о сохранении местного токсикоза и большей потребности в функции детоксикации. На противоположной стороне в структуре лимфатических узлов отмечается увеличение общей площади синусов, это свидетельствует о компенсаторном усилении в регионе лимфосбора дренажной и транспортной функций.

После проведения курса традиционной терапии в лимфатических узлах на стороне воспаления происходит уменьшение площади коркового вещества на 45% ($t=-3,035$; $p=0,029$), однако в его структуре сохраняется преобладание вторичных лимфоидных узелков (соотношение первичных и вторичных лимфоидных узелков 1:2,5). В сравнении с интактными животными площадь вторичных лимфоидных узелков и герминативных центров левых задних лимфатических узлов увеличивается в 2,4 раза. На противоположной стороне так же происходит уменьшение площади коркового вещества (на 16%) в структуре узла ($t=-5,035$; $p=0,004$) и сохраняется повышенное количество вторичных лимфоидных узелков (соотношение первичных и вторичных лимфоидных узелков 1:2,2). Аналогично левым лимфатическим узлам в корковом веществе в сравнении с контролем отмечали увеличение площади вторичных лимфоидных узелков в 2,9 раза ($t=3,099$; $p=0,006$), центров размножения – в 2,5 раза ($U=1$, $p=0,019$).

После проведения регионарной лимфотропной терапии на стороне воспаления площадь коркового вещества уменьшается на 60% ($t=5,605$; $p=0,002$), на противоположной стороне – на 54% ($t=6,567$; $p=0,001$). В структуре коркового вещества, правых и левых лимфатических узлов восстанавливается соотношение первичных и вторичных лимфоидных узелков (1:1), восстанавливается общая площадь и площадь центров размножения вторичных лимфоидных узелков. В сравнении с 4 сутками происходит увеличение площади коркового плато, на стороне воспаления корковое плато увеличивается в 2,2 раза ($t=-2,692$; $p=0,049$), на противоположной стороне в 2,5 раза ($t=2,725$; $p=0,046$).

Площадь мозгового вещества левых задних лимфатических узлов после проведения лимфотропной терапии увеличивается в 2,3 раза ($t=-3,524$; $p=0,017$), на противоположной стороне – в 2,1 раза ($t=2,914$, $p=0,033$). В структуре мозгового вещества восстанавливается соотношение площадей мозговых тяжей и мозговых синусов.

Выводы:

1. Морфологические преобразования глубоких лимфоузлов шеи в достаточной степени отображает динамику воспалительного процесса при индуцированном остром среднем отите у экспериментальных животных.

2. Особенностью течения экспериментального острого среднего отита у подопытных животных является вовлечение в процесс глубоких лимфоузлов как на стороне воспаления, так и на стороне, противоположной очагу первичного воспаления.

3. На 12 сутки традиционной терапии крыс с экспериментальным отитом, большинство критерияльных показателей состояния регионарных лимфоузлов свидетельствует в пользу сохраняющегося антигенного прессинга и неполной элиминации инфекции в барабанной полости.

4. На фоне регионарной лимфотропной терапии микроанатомические преобразования регионарных лимфоузлов характеризуются более динамичным и полным восстановлением основных

Таблица

Общая площадь среза (у.е.) и площадь структурных компонентов (%) правых и левых глубоких лимфатических узлов шеи у интактных животных, при остром среднем отите, после традиционной и регионарной лимфотропной антибактериальной терапии ($M \pm m$)

Критерии оценки	Экспериментальные группы																				
	Контроль N=10	2								3				4							
		Воспаление								Традиционная терапия				Лимфотропная терапия							
		4 сутки				12 сутки				12 сутки				12 сутки							
	Левые N=5	Правые N=5			левые N=5	Правые N=5			Левые N=10	Правые N=10			левые N=10	правые N=10							
Капсула (%)	3,61±1,13	5,77±1,27		5,86±1,33		5,32±2,34		5,98±2,09		6,10±3,74		3,66±1,15		4,89±1,41	*	2,21±0,96	*				
Синусы (%)	1,66±0,60	5,46±1,66	!	6,33±2,53	!	2,76±0,91	!	2,49±1,35	*	5,55±2,79	!	3,30±1,38	!	4,03±1,60		1,24±0,45	*				
N1	6,6±1,09	5,4±1,63		6,6±1,7		4,33±1,5		3,67±1,5	!	5,5±2		5±0,8		3,75±0,95	*	5,75±3,4					
S1 (%)	3,17±1,15	3,61±0,92		4,17±0,89		2,41±0,39		2,36±1,09		3,89±1,28		5,59±1,29		2,11±1,27	*	4,33±2,15					
N2	6,5±1,58	6,2±2,03		10±2,64	!	19±7,3	!	4±1,7	*	#	14,25±3,81	!	11±2,28	!	5,5±1,5	@	5±1,47	*			
S гц (%)	2,16±0,81	3,99±1,06	!	4,12±2,7	!	5,86±3,37	!	1,70±0,52	*	#	5,28±1,92	!	6,43±1,58	!	2,55±0,82	*	@	2,07±0,99	*		
S2 (%)	4,98±2,05	8,04±1,76	!	6,61±2,05	!	9,68±3,31	!	2,74±0,46	*	#	12±4,09	!	14,73±2,95	!	4,14±1,66	*	@	2,96±1,75	*		
КП (%)	9,49±1,90	3,12±1,25	!	2,48±0,76	!	2,55±1,61	!	4,17±1,29	!	*	2,15±1,41	!	3,08±1,54	!	7,02±2,48	*	@	6,23±1,42	*		
ПЗ (%)	20,49±1,90	45,02±3,75	!	41,60±2,56	!	37,62±4,84	!	5,18±2,81	!	*	#	15,10±4,25		22,61±5,33	*	10,52±2,90	!	*	11,78±7,65	*	
К в-в (%)	38,53±3,83	59,80±8,84	!	54,86±2,31	!	52,27±3,25	!	14,44±3,01	!	*	#	33,14±5,13		46,01±5,33	*	23,81±8,09	!	*	@	25,30±6,35	!
М в-в (%)	56,21±10,04	28,97±5,13	!	32,96±4,73	!	39,66±5,52	!	77,09±4,84	!	*	#	55,21±7,76		47,05±5,40	*	67,27±12,45	!	*	@	71,26±12,31	!
МТ (%)	35,27±8,59	14,46±4,43	!	10,23±0,97	!	28,67±1,61	*	34,05±5,03	*	*		36,65±8,54		27,75±5,75	*	42,31±9,65	*	*	@	46,25±5,12	*
МС (%)	20,93±3,94	14,50±4,24		22,73±4,67	#	10,99±4,06	!	43,04±4,12	!	*	#	18,57±4,73		19,29±3,53	*	24,96±5,70	*	*		25,01±4,69	*
К/М индекс	0,82±0,34	2,3±1,1	!	1,6±0,34	!	1,3±0,28	!	0,18±0,04	!	*	#	0,64±0,32		0,96±0,44	*	0,37±0,15	!	*	@	0,38±0,13	!
Т зона (%)	30,38±7,46	48,14±7,51	!	44,08±1,86	!	40,17±3,37	!	9,35±2,07	!	*	#	17,25±3,39	!	25,69±5,24	*	17,55±6,67	!	*		18,01±6,75	!
В зона (%)	37,44±7,99	18,46±6,93	!	14,35±2,94	!	34,53±1,77	*	35,75±5,39	*	*		41,93±8,89		34,17±3,85	*	44,86±9,30	*	*	@	48,32±4,97	!
Т/В коэф.	0,85±0,32	3,1±0,69	!	2,41±0,72	!	1,16±0,13	!	0,25±0,05	!	*	#	0,45±0,15	!	0,94±0,34	*	0,42±0,19	!	*	@	0,39±0,2	!
Синусы (%)	22,99±3,91	19,97±4,32		29,06±3,70	#	13,75±3,53	!	45,53±4,45	!	*	#	24,12±5,48		22,59±6,92	*	29±2,70	*	*		26,25±4,52	
S общая	105,33±18,92	90,5±31,53		135,66±31,47	!	89,5±33,8		90,5±31,53				117±38,17		73±22,38	*	119,33±39,38				97±8,37	

Примечание: ! – различия статистически значимы в сравнении с контролем (1 группой), * – различия статистически значимы при сравнении с 4 сутками воспаления, # – различия статистически значимы при сравнении стороны воспаления и противоположной стороны, @ – различия статистически значимы между методами лечения

структурных компонентов, что свидетельствует о прекращении поступления токсинов и микробных антител из первичного очага.

Литература

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г.Автандилов.– М: Медицина, 1990.– 384 с.
2. Глаголев, А.А. Геометрический метод количественного анализа асфрегатив под микроскопом / А.А. Глаголев.– Львов: Госгеолитиздат, 1941.– 82 с.
3. Завадский, Н.В. Острое воспаление среднего уха: этиология, патогенез и лечение / Н.В.Завадский // Вестник оториноларингологии.– 2000.– №6.– С.4–7
4. Косяков, С.Я. Средние отиты и их осложнения / С.Я.Косяков, А.Г.Атанесян // Consilium medicum.– 2007.– Т.9.– №10.– С.57–64.
5. Шайхова, Х. Э. Морфология регионарных лимфатических узлов при лимфотропной терапии острого среднего отита [Текст] / Х.Э. Шайхова, А.М. Хакимов, В.А. Хорошаев // Вестник оториноларингологии.– 1999.– № 2.– С.8–10
6. Янов, Ю.К. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов / Ю.К. Янов, С.В. Рязанцев // Consilium medicum.– 2005.– №4.– С.290–297.
7. Tilney N.L. Patterns of lymphatic drainage in adult laboratory rat / N.L. Tilney // J. Anat.– 1971.– Vol. 109, №3.– P. 363–383
8. Heikkinen, T. Importance of Respiratory Viruses in Acute Otitis Media / T. Heikkinen, T. Chonmaitree // Clinical Microbiology Reviews.– 2003.– Vol.–16.– №2.– p.230–241.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LYMPHATIC SYSTEM OF THE MIDDLE EAR WITH EXPERIMENTAL ACUTE OTITIS MEDIAE AND REGIONAL LYMPHOTROPIC TREATMENT

S.Y.KROTOV, I.N.PUTALOVA, Y.A.KROTOV, A.V.PAVLOV

Omsk State Medical Academy
BIHOR «Regional clinical hospital»

35 immunodeficient Wistar male rats were inoculated by substance S.aureus into the middle ear to model acute otitis. We examined the response of regional lymph nodes of intact animals under induced middle ear inflammation to traditional and regional lymphotropic treatment. Animals undergone lymphotropic therapy showed an earlier elimination of infection within the tympanic cavity and complete recovery of regional lymph nodes' structural units.

Key words: acute otitis media, lymphotropic treatment.

УДК: 611.341:616-001.28/29

МОДИФИЦИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ
Г-ОБЛУЧЕНИЯ В ДИАПАЗОНЕ МАЛЫХ ДОЗ

В.В. ШИШКИНА, З.А. ВОРОНЦОВА*

Проведено исследование слизистой оболочки тощей кишки, где наиболее активно происходят процессы метаболизма, реализующие местный гомеостаз ответной реакцией иммунного звена субэпителиального слоя во взаимодействии с эпителием после однократного и фракционированного γ -облучения в отдаленные сроки. Отдаленные пострадиационные биоэффекты γ -излучения в диапазоне малых доз характеризуются активизацией лимфоидного аппарата, информирования о неблагополучии гомеостаза на фоне энзимопатии энтероцитов слизистой оболочки тощей кишки.

Ключевые слова: тощая кишка, энзимопатия, иммунный аппарат, малые дозы γ -облучения.

Обзор данных о воздействии ионизирующей радиации на биологические объекты показывает необходимость использования интегративного подхода в исследовании отклика системы на облучение. Согласно классическим представлениям в радиобиологии эффективность одного и того же вида излучения зависит от режима его реализации при одинаково поглощенной дозе, кратности и продолжительности экспозиции. Однако, эти закономерности не всегда соответствуют и нет аргументированных доказательств и специальных исследований, что усложняет интерпретацию радиобиологических эффектов в сравнительном аспекте. При этом с достоверностью доказано, что структурные и ультраструктурные особенности изменений соответствуют характеру и сте-

пени определенных функциональных и биохимических процессов. В облученном организме выявляется комплекс динамически изменяющихся во времени показателей в зависимости от мощности, дозы и реабилитационного периода облучения. Изменения барьерно-защитных функций слизистой оболочки кишки создают условия для нарушения метаболизма и обменных процессов, вызывающих пищевую толерантность формированием адаптивного иммунного ответа, направленного на элиминацию модифицированного «своего» в реакциях на γ -облучение. Неспецифические закономерности реакций иммунного аппарата при длительных пострадиационных нарушениях позволяет выявить достаточно грубые дефекты, которые могут быть условной основой для клинической интерпретации иммунопатогенеза, установления диагноза, прогноза [1]. Динамичность модифицирующих эффектов ионизирующей радиации диапазона малых, подпороговых доз γ -облучения освещена недостаточно в современной литературе на уровне тощей кишки – одного из самых активных отделов в плане метаболизма и несмотря на достижения, заметны явные противоречия в трактовке полученных данных. В связи с этим высказывается позиция совершенствования и фундаментальности исследований в этой области, имеющих наибольший потенциал с точки зрения снижения неопределенностей оценок риска, особенно при облучении малыми дозами [3].

Представленные экспериментальные исследования касались тощей кишки, где с наибольшей выраженностью происходят процессы пристеночного, мембранного и внутриклеточного пищеварения, реализующие местный гомеостаз ответной реакцией клеточных популяций на уровне слизистой оболочки, в условиях отдаленных пострадиационных последствий воздействия γ -облучения в диапазоне малых доз.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная модель представлена белыми половозрелыми беспородными крысами-самцами с начальным возрастом 4 месяца в количестве 162. Животные испытывали общее однократное и фракционированное (пятикратное) γ -облучение со спектром 1,2 МэВ на установке «Хизотрон» (^{60}Co). При фракционированном облучении суммарная доза была распределена в течение пяти суток. Мощность дозы составила 50 cGy/h в диапазоне доз 10;20;50 и 100 cGy с пострadiационным периодом наблюдения 365 и 545 суток. При оценке радиационной опасности отдаленных последствий была рассчитана эквивалентная доза для тощей кишки, измеряемая в зивертах (Зв). В соответствии с планом эксперимента было сформировано 18 групп животных, в том числе возрастной контроль. Эвтаназию экспериментальных и контрольных животных осуществляли путем декапитации в один и тот же промежуток времени, натошак. Для исследования был извлечен фрагмент проксимального участка тощей кишки, размером 1,3-1,5 см. Часть фрагментов замораживали с формированием блоков с заливкой в Kilik, чтобы при изготовлении криостатных срезов на одном предметном стекле был контрольный и экспериментальный материал. На срезах толщиной 10 μm проводили гистохимические реакции, определяющие функциональность эпителиального пласта по степени активности мембранного и внутриклеточного пищеварения, а также всасывания веществ, определяющих резистентность слизистой оболочки. Щелочную фосфатазу (ЩФ) определяли в щеточной каемке столбчатых энтероцитов средней и верхней трети ворсинок, а в криптах она отсутствует. Кислая фосфатаза (КФ) распределялась в эпителии ворсинок и крипт супрануклеарной зоны. При окраске толудиновым синим в собственном слое слизистой оболочки подсчитывали общее число тучных клеток (ОЧТК) ($\times 1000$), располагающихся в соединительной ткани вблизи базальной мембраны эпителия, и тучные клетки, мигрировавшие в эпителиальный пласт (МТК), участвующие в регуляции тканевого гомеостаза высвобождением ряда биологически активных веществ, преимущественно гистамина и гистамина, и быстро реагирующих на различные радиационные воздействия. Используя окраску основной коричневый с докраской гематоксилином по Шубичу М.Г., подсчитывали морфофункциональные типы тучных клеток (ТК). Качественную и количественную характеристику проводили по светооптической плотности распределения ферментов с использованием программы Image J с микропрепаратов каждой крысы на установке OPTICA Serie DM-15&20, снабженной цифровой видеофотокамерой. Учитывая, что тонкая кишка является первичным органом иммунной нейтрализации антигенов как на уровне эпителиального пласта и субэпителиального слоя, был проведен анализ блуждающих клеток собственной

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10