

**Муфазалова Н.А.<sup>1</sup>, Муфазалова Л.Ф.<sup>2</sup>, Марон А.Д.<sup>3</sup>, Дивирова Д.Р.<sup>4</sup>,  
Шевчук В.А.<sup>5</sup>, Султанова А.З.<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Уфа

<sup>2</sup> к.м.н., ассистент кафедры, ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский  
университет, Россия, г. Уфа

<sup>3</sup> клинический ординатор, ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский  
университет, Россия, г. Уфа

<sup>4</sup> студент IV курса, ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Уфа

<sup>5</sup> студент IV курса, ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Уфа

<sup>6</sup> студент IV курса, ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Уфа

### **ПРИМЕНЕНИЕ СУЛЬФАКРИЛАТА И ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ У ЖИВОТНЫХ С НЕПАРАЗИТАРНОЙ КИСТОЙ ПЕЧЕНИ**

Формирование непаразитарной кисты печени у экспериментальных животных ведет к изменению количественных и качественных показателей функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов: наблюдается лейкоцитоз, снижение микробицидности, активности миелопероксидазы, уровня катионных белков, нарушения кислородзависимого метаболизма клеток и их поглотительной активности. Применение сульфакрилата и оксиметилурацила не только устраняет негативное влияние патологического процесса на нейтрофилы, но и оказывает стимулирующее воздействие на оксидантные и неоксидантные факторы микробицидности, метаболизм и поглотительную способность нейтрофилов.

*Ключевые слова:* непаразитарная киста печени, нейтрофилы, микробицидность, фагоцитоз, кислородзависимый метаболизм, миелопероксидаза, катионные белки

Сохраняет свою актуальность поиск эффективных методов хирургического и медикаментозного лечения пациентов с непаразитарными кистами печени [1, 4, 10]. Известно, что полиморфноядерные лейкоциты (ПМЯЛ) оказывают значительное влияние на процессы репаративной регенерации печени [6, 8]. С другой стороны, оксидативный стресс, развивающийся при формировании непаразитарной кисты печени, может существенно нарушить их антимикробную активность, молекулярную основу которой составляет продукция активных форм кислорода [2, 7].

В связи с этим, нами изучена эффективность применения склерозирующего вещества сульфакрилата (Сфк) и иммуномодулятора с выраженным гепатопротекторным и антиоксидантным действием -

оксиметилурацила (ОМУ) для коррекции морфофункционального состояния ПМЯЛ у животных с непаразитарными кистами печени.

Исследование выполнено на 60 белых неинбредных половозрелых белых крысах массой 180 - 220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Для формирования кисты в ткань печени имплантировали полихлорвиниловое инородное тело (сроком на 30 дней) с последующим его удалением. Животные были разделены на 3 группы: 1 группа - контроль (интактные животные), 2 группа – животные со сформированной кистой, 3 группа - животные со сформированной кистой, получавшие Сфк (в полость кисты) и ОМУ (50 мг/кг в 2% крахмальной слизи внутривентрально ежедневно в течение 7 дней [5]).

Определяли количество лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови, интенсивность кислородзависимого метаболизма (спонтанный и индуцированный НСТ-тест), фунгицидную активность ПМЯЛ (*Candida albicans*) в условиях функционирования и блокады (азидом натрия) факторов микробицидности, содержание миелопероксидазы (МП) и катионных белков (КБ) в ПМЯЛ и их поглотительную способность [9]. Результаты регистрировали на 60 и 90 сутки от момента формирования кисты. Статистическую обработку данных проводили с использованием методов вариационной статистики [3], достоверными считали различия при уровне  $p \leq 0,05$ . Данные представлены в процентах к контролю.

В результате проведенных исследований выявлено (60 сутки наблюдения), что формирование непаразитарной кисты в печени экспериментальных животных оказывает негативное влияние на морфофункциональное состояние ПМЯЛ: вызывает существенные нарушения функционального состояния нейтрофилов, что проявляется формированием лейкоцитоза, угнетением оксидантных механизмов киллинга, снижением активности миелопероксидазы, глубокими нарушениями кислородзависимого метаболизма клеток и их поглотительной активности.

На 90 сутки у животных с кистой наблюдался лейкоцитоз (до 147,71%) при равномерном увеличении как нейтрофилов, так и лимфоцитов (до 149,76%

и 143,47%). Сохранялось снижение оксидантных механизмов киллинга ПМЯЛ (индекс инактивации (ИИ) составил 82,75%), обусловленное подавлением преимущественно пероксидазозависимых микробицидных систем нейтрофилов, о чем свидетельствовало снижение активности МП (средний цитохимический коэффициент (СЦК) составил 69,66%), в то время, как интенсивность образования активных форм кислорода (индуцированный НСТ-тест) была снижена незначительно (индекс активации (ИА) составил 81,89%). Следует подчеркнуть глубокое угнетение неоксидантного киллинга ПМЯЛ (ИИ составил 61,28%), что коррелировало со снижением уровня катионных белков в них (СЦК составил 67,67%). Сохранялось глубокое подавление поглотительной способности ПМЯЛ.

Применение комбинации препаратов «Сфк + ОМУ» устраняло лейкоцитоз при равномерном снижении как нейтрофилов, так и лимфоцитов (91,6% и 84,94% соответственно). При этом наблюдалось не только восстановление, но и даже небольшое повышение активности как оксидантных, так и неоксидантных микробицидных систем ПМЯЛ (ИИ составил 113,46% и 116,11% соответственно). Это подтверждалось увеличением интенсивности кислородзависимого метаболизма ПМЯЛ (ИА – 157,47%) и активности МП (СЦК – 116,57%). Активация же неоксидантных механизмов фунгицидности цитохимически подтверждалась повышением уровня катионных белков в ПМЯЛ (СЦК составил 115,11%). Наблюдалось увеличение и количества ПМЯЛ, участвующих в фагоцитозе, и их поглотительной активности.

Таким образом, сочетанное применение Сфк и ОМУ не только устраняет повреждающее воздействие непаразитарной кисты на количественные и качественные показатели активности ПМЯЛ, но и стимулирует как оксидантные, так и неоксидантные механизмы микробицидности ПМЯЛ, кислородзависимый метаболизм и поглотительную способность этих клеток.

### **Список литературы**

1. Галимов О.В. Опыт лечения непаразитарных кист печени, сочетанных

с заболеваниями органов брюшной полости / О.В. Галимов, В.О. Ханов, Д.М. Минигалин, Р.Р. Шавалеев, Д.М. Зиганшин, Т.Р. Ибрагимов // Эндоскопическая хирургия.- 2015.- Т. 21, №5.- С. 3-5.

2. Грибы рода *Candida* стимулируют образование нейтрофильных внеклеточных ловушек / Ю.С. Андреева, И.И. Долгушин, А.Ю. Савочкина [и др.] // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11, № 4 - 5. – С. 40 - 42.

3. Гареев Е.М. Основы математико-статистической обработки медико-биологической информации.- Уфа: Изд-во ГОУ ВПО «Башгосмедуниверситет Роздрава».- 2009.- 346 с.

4. Капшитарь А.В. Непаразитарные кисты печени: диагностика и хирургическое лечение // Украинский журнал хирургии.- 2014.- № 2 (25).- С. 83-87.

5. Мирсаев, Т.Р. Гепатопротекторная активность оксиметилурацила: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2002. – 22 с.

6. Маянский, А.Н. НАДФН - оксидаза нейтрофилов: активация и регуляция / А.Н. Маянский // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 3 - 13.

7. Степовая, Е.А. Роль тиолдисульфидной системы в механизмах изменений функциональных свойств нейтрофилов при окислительном стрессе / Е.А. Степовая, Г.В. Петина, Т.В. Жаворонок // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 8. – С. 161 - 165.

8. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников [и др.]. - Челябинск, 2000. – 167 с.1.

9. Ягода А.В. Клиническая цитохимия / Под ред. А.В. Ягоды, Н.А. Локтева. – Ставрополь, 2005. – 485 с.

10. Spârchez Z. Percutaneous treatment of symptomatic non-parasitic hepatic cysts. Initial experience with single-session sclerotherapy with polidocanol / Z. Spârchez, P. Radu1, F. Zaharie1, N. Al Hajjar1, M. Spârchez // Med Ultrason.- 2014.- Vol. 16, no. 3.- P. 222-228.- DOI: 10.11152/mu.2013.2066.163.2pr