

ВЛИЯНИЕ МНОГОСЛОЙНЫХ ЛИПОСОМ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ



Мирходжаев Ислам Асрорович

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ОРГАНИЗМГА КЎП ҚАВАТЛИ БЎШ ЛИПОСОМАЛАР ЮБОРИЛГАНДА ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИНИНГ КЕЧИШИ

Мирходжаев Ислам Асрорович

Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

EXPERIMENTAL ECHINOCOCCOSIS DURING ADMINISTRATION OF ROLYLAVER LIPOSOMES

Mirkhodjayev Isлом Asrorovich

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: abx@mail.ru

Резюме. Экспериментал жигар эхинококкозининг кечишида кўп қаватли бўш липосомаларнинг қандай таъсир қилишини ўрганиб чиқишга уриниб кўрдик. Липосомалар қорин бўшлиғига юборилганда тажрибанинг 1-чи кунларидаёқ она эхинококк кистасининг фиброз капсула билан ўралиб қолиши, тажрибанинг 7-чи кунда жигар ва қорин бўшлиғи органларига тарқалиб борадиган метастатик ўчоқларнинг йўқлиги кузатилди. Бўш липосомалар сезиларли даражада жигарни асрайдиган, яъни гепатопротектор таъсир кўрсатиши аниқланди. Гепатоцитлар цитоплазмасида мослаштирувчи компенсатор жараёнлар бошланиши ва дистрофия бўлмаслиги шундан далолат беради. Назорат гуруҳидан фарқ қилиб, паразит цисталари жигарнинг ва ички ўт йўллариغا инвазияланмаслиги кузатилди.

Калит сўзлар: жигар эхинококкози, бўш липосома, экспериментал эхинококкга кимёвий терапия.

Abstract. We study the effect of liposomes on the course of hepatic experimental echinococcosis. Intraabdominal administration of liposomes was accompanied by incapsulation just in the first days of the test and by earlier dealt maternal echinococcal cyst, absence of colonization nidi in the liver, and in abdominal cavity organs on the 7th day of experiment. Liposomes have pronounced hepatoprotection effect that is evidenced by the development of compensatory-adaptive process and absence of dystrophy in hepatocytes cytoplasm. No invasion of cyst parasite into intrahepatic bile ducts in contrast to control ones was observed.

Key words: echinococcus of the liver, liposoma, chemotherapy of echinococcus of the liver.

Введение. Изучение носителей биологически активных веществ – липосом в диагностике и лечении различных заболеваний является новым перспективным направлением в медицине [1, 8]. Липосомы представляют собой замкнутые пузырьки воды, окруженные одним или несколькими слоями липидов. Размеры и формы липосом зависят от многих факторов: кислотности среды, присутствия солей и т.п. Липосомы весьма напоминают мембраны клеток и используются для изучения действия на мембраны клеток. Липосомы введенный в организм не вызывают негативных реакций, легко разрушаются в организме, высвобождая доставленные вещества. Липосомы ли-

шённые свойств антигена, не вызывают защитных и аллергических реакций организма [6]. В частности, они могут применяться для целенаправленного транспорта лекарственных веществ. Лекарственные формы на основе липосом, как правило, отличаются меньшей токсичностью, возможностью адресной доставки лекарственного средства и меньшим риском развития нежелательных реакций [3, 8].

Данные в литературе свидетельствуют о положительном влиянии липосом при лечении ряда патологических процессов, в том числе воспалительных и онкологических заболеваний (2,4,5,6,7). Направленная доставка антипарази-

тарных препаратов к очагу поражения, в частности эхинококковой кисты печени, кажется весьма многообещающим способом химиотерапии эхинококкоза, а также послеоперационной профилактикой рецидива заболевания.

Материалы и методы. В связи с этим представляет интерес изучение влияния пустых многослойных липосом на экспериментальный эхинококкоз печени. Были проведены 2 серии опытов на кроликах породы Шиншилла с исходной массой 2200-3500 г. В первой группе эхинококк печени моделировали по предложенной нами методике (патент на изобретение № 3441). Во второй группе животным с экспериментальным эхинококкозом многослойные липосомы (МЛ) вводили внутривенно и внутрибрюшинно. Пустые многослойные липосомы готовили по методу Э.И. Исаева, для чего использовали печень барана. Экстракцию липидов проводили модифицированным методом Фольча. Фракционирование фосфолипидов осуществляли в тонких слоях силикагеля марки КСК, содержащей 6,5% гипса, в системе растворителей хлороформом – метанол – уксусная кислота – вода в соотношениях 65:43:1:4. Распределение меченных липосом, а также кинетику их включения в печень изучали методом динамической сцинтиграфии на гамма – камере МВ-9100 (ВНР), а также методом сканирования.

Исследовали эхинококковые кисты, их фиброзную капсулу, ткань печени, взятую на различном расстоянии от патологического очага. Материал брали на 3-, 7-, 14-, 21-, 28-е сутки опыта. В контроле были интактные кролики, всего использованы 30 кроликов. Пользовались гистологическими методами исследований.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ морфологических изменений печени при экспериментах у контрольной группы (нелеченой) и леченной пустыми липосомами выявили определенные различия. Так, при экспериментальном эхинококкозе печени наблюдается прогрессирующее развитие эхинококковой кисты, обсеменение печени и в органов брюшной полости дочерними эхинококковыми пузырями, нарастание дистрофических изменений в печени вплоть до некроза гепатоцитов. Отмечено также нарушение функционального состояния печени – гипербилирубинемия, нарастание ферментов АЛТ, АСТ, мочевины.

Иные структурные изменения обнаружены на фоне введения пустых липосом. При оценке результатов исследований при внутрибрюшинном введении установлены более выраженные эффекты липосом. На 3-е сутки печень обычных размеров, поверхность её гладкая на месте имплантации эхинококковой кисты в V-VI сегменте размерами 1,5×1,5 см окружена фиброзной капсулой. В окружности кисты отмечается гиперемия и очаг

кровоизлияния. Брюшина чистая, блестящая. На серозной оболочке тонкой кишки, сальника наблюдаются единичные дочерние кисты. При микроскопическом исследовании печеночной ткани отмечается расширение, гиперемия её сосудов и менее выраженная дистрофия гепатоцитов. Характерна гипертрофия Купферовских клеток.

На 7-ой день эхинококковая киста обнаруживается лишь в месте инокуляции. Она уменьшена в размере, хитиновая оболочка утолщена, уплотнена. В эхинококковой жидкости выявлены распавшиеся и омертвевшие сколексы. При микроскопическом исследовании в окружности имплантата отмечается гипертрофия Купферовских клеток и скопление моноцитов, макрофагов. В гепатоцитах определяются двуядерные клетки.

На 14-е сутки эхинококковая киста печени окружена плотной фиброзной капсулой, хитиновая оболочка дистрофически изменена. В брюшной полости обсеменения паразитарными кистами не наблюдается. Печеночная ткань вблизи очага микроскопически характеризуется отеком межтканевой ткани, инфильтрацией лимфоцитами, моноцитами, макрофагами, гипертрофией. Купферовских клеток, цитоплазма гепатоцитов с гипертрофированной и гиперхромными ядрами, много двухъядерных клеток.

На 21-26-й день эксперимента состояние животных улучшается, масса их несколько увеличивается. В брюшной полости очаги обсеменения отсутствуют. Материнская киста печени резко уменьшена, уплотнена. Отмечается гомогенизация и распад содержимого эхинококкового пузыря. В окружности кисты печеночная ткань обычного строения. Хитиновая оболочка сморщена. При микроскопии выявляется мутное набухание гепатоцитов, гипертрофия и гиперхромия ядер гепатоцитов с наличием значительного количества двухъядерных клеток. Некроза гепатоцитов, наблюдаемого у нелеченых животных, не обнаружено.

Таким образом, макроскопическое и микроскопическое изучение печени и органов брюшной полости при эхинококкозе на фоне лечения пустыми липосомами позволяет сделать следующие заключение:

При введение пустых липосом дистрофические изменения в гепатоцитах менее выражены, чем в опытах без лечения. Активность ферментов АЛТ, АСТ при лечении пустыми липосомами по сравнению с группой не леченных животных, где активность ферментов высокая, снижается незначительно (от $1,7 \pm 0,33$ до $1,4 \pm 0,7$ ммоль/л).

Введение экспериментальным животным с эхинококком печени пустых липосом предотвращает токсическое влияние паразита на печеночную ткань, путем укрепления стенок сосудов и синусоидов, а также повышением прочности ба-

зальных мембран. Вследствие этого в печеночной паренхиме менее выражены токсические изменения. Макро и микроскопическое изучение печени и органов брюшной полости на фоне лечения пустыми липосомами показало, что в результате мембраностабилизирующего, противовоспалительного и антипаразитарного действия липосом в зоне инокуляции до конца сроков эксперимента обсеменение паразитарных кист не наблюдалось. Материнская киста в динамике уменьшалась в размере происходило утолщение, помутнение и сморщивание хитиновой оболочки. В прилегающей к кисте ткани печени отмечено развитие минимальных дистрофических изменений в виде мелкокапельной вакуольной дистрофии, что объясняется менее выраженным токсическим влиянием пустых липосом. Подтверждением этого является улучшение показателей билирубино-пигментного обмена.

Таким образом, пустые липосомы ускоряют формирование перифокального воспаления фиброзной капсулы эхинококковой кисты, в связи с этим предотвращает обсеменение эхинококкового процесса. Липосомы улучшают обмен фосфолипидов и липопротеидов, которые составляют мембранные структуры клеток и межклеточных структур., тем самым предохраняют гепатоцитов от дистрофических изменений, а также оказывая выраженный гепатопротекторный эффект стимулируют регенеративную способность печени.

Литература:

1. Крейнс В.М., Мельникова В.М.//Вестник АН.мед.наук, 1990, № 6, с.44-47;
2. Каледин В.И., Ильницкая С.И. //Вопросы онкологии, 1996, Т.42, стр.64-66;
3. Мельникова Е.В., Горячев Д.В. “Разработка липосомальных форм лекарственных препаратов: методы оценки и показатели качества”, Ж.Вестник РГМУ, 2018, №6, с.35-42.

4. Мирходжаев И.А. //Способ моделирования эхинококкоза печени// Ж.: Расмий ахборотнома, 1996, № 1, с.80.

5. Мирходжаев И.А. Влияние липосомальной формы альбендазола на развитие экспериментального эхинококкоза печени” Проблемы биологии и медицины, 2021, №1 (125) с.138-141.

6. Мирходжаев И.А., Абдуллаходжаева М.С. “Использования липосомальной формы альбендазола в хирургии эхинококкоза печени” Анналы хирургической гепатологии, 2005, т.10, №2, с.120-121.

7. Мусаев Г.Х., Фатьянова А.С. “Принципы и современные тенденции лечения эхинококкоза печени”, Хирургия, 2017, №12, с.90-94.

8. Сейфулла Р.Д. “Фармакология липосомальных препаратов” Монография. Москва,2010, 240 с.

ВЛИЯНИЕ МНОГОСЛОЙНЫХ ЛИПОСОМ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Мирходжаев И.А.

Резюме. В статье приводятся данные по изучению действия свободных многослойных липосом на течение экспериментального эхинококкоза печени. При внутривенном и внутрибрюшинном введении липосом у экспериментальных животных на первые сутки вокруг эхинококковой кисты формируется фиброзная капсула. На 7-ые сутки в органах брюшной полости обсеменение эхинококковых кист не наблюдается. На 21-е и 28-ые сутки эксперимента происходят деструктивные изменения в эхинококковой кисте. Липосомы улучшают обмен фосфолипидов и липопротеидов, которые составляют мембранные структуры клеток и межклеточных структур, тем самым, предохраняют гепатоцитов от дистрофических изменений. Липосомы оказывают выраженный гепатопротекторный эффект, стимулируя регенеративную способность печени.

Ключевые слова: Эхинококк печени, многослойная пустая липосома, химиотерапия экспериментального эхинококкоза печени.