

УДК 615.322:618.14-002-092.4

ФИТОТЕРАПИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИТА: ПОДБОР ДОЗЫ ЭКСТРАКТА ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ (ORTHILIA SECUNDA (L.) HOUSE)

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Скоропацкая О.А., Таранина Т.С., Мазко О.Н., Зенкина Н.П.

В статье представлен сравнительный анализ эффективности различных доз экстракта ортилии однобокой при лечении экспериментального эндометрита крыс. Для терапии подобраны три дозы: полутерапевтическая (0,04 мг/кг в сутки), терапевтическая (0,09 и 0,21 мг/кг в сутки). Наилучшие гистологические результаты достигнуты в группе, получавшей экстракт ортилии однобокой в дозе 0,04 мг/кг. При отсутствии терапии самовосстановления эндометрия не произошло.

Ключевые слова: лечение экспериментального эндометрита крыс, ортилия однобокая (*Orthilia secunda* (L.) House).

This article presents a comparative analysis of the effectiveness of different doses of Orthilia secunda extract in treatment of experimental rat's endometritis. Three doses were selected for the therapy: semi-therapeutic (0.04 mg/kg per day), therapeutic (0.09 and 0.21 mg/kg per day). The best histological results were achieved in the group treated with Orthilia secunda extract in the dose of 0.04 mg/kg. In the absence of therapy, the endometrium wasn't restored.

Key words: treatment of experimental rat's endometritis, *Orthilia secunda* (L.) House.

Хронический эндометрит является единственной причиной бесплодия в 20% случаев [2, 10], невынашивания – в 50% [4]. Единственной нерешенной проблемой данной нозологии является восстановление морфо-функционального потенциала эндометрия, необходимого для имплантации плодного яйца и вынашивания беременности [3]. Фитотерапия за счет многофакторности своего воздействия, хорошей переносимости, доступности, низкой частоты побочных эффектов давно вошла в фокус внимания многих исследователей [7, 8]. Для лечения хронических воспалительных заболеваний гениталий в народной медицине более четырех веков применяется ортилия однобокая (*Orthilia secunda* (L.) House) [1, 6]. Ранее нами проведено морфологическое исследование эффективности лечения экспериментального эндометрита, приближенного к хроническому, которое показало, что ортилия однобокая в виде экстракта ликвидирует воспалительные процессы и приводит к секреторной трансформации эндометрия [5]. Однако вопросы подбора дозы данного фитопрепарата остаются нерешенными.

Цель исследования: установить оптимальную терапевтическую дозу экстракта ортилии однобокой для восстановления морфофункционального потенциала эндометрия на биологической модели экспериментального эндометрита.

Материалы и методы

Для эксперимента нами взят экстракт ортилии однобокой в виде таблеток 0,45 г, содержащий 2,77 мг экстракта ортилии однобокой.

Производитель: ООО НПК «Растительные Ресурсы», Санкт-Петербург; Регистрационное удостоверение (РЛС 2017) – RU.77.99.11.003.Е.003588.02.15). Согласно аннотации, экстракт ортилии однобокой рекомендуется применять в дозе 0,09 мг/кг (2 таблетки) или 0,14 мг/кг (3 таблетки) в сутки. Принимая во внимание принцип фитотерапии о лечении малыми дозами [1], нами решено было апробировать половинную дозу экстракта – 2,77 мг (0,04 мг/кг) в сутки.

Принимая во внимание, что курс терапии фитопрепаратами составляет 3-7 менструальных циклов женщины, продолжительность терапии определена согласно эстральному циклу крыс и составила 21 день.

Для эксперимента использованы 80 самок белых беспородных крыс в возрасте двух месяцев, средней массой 202,5±2,3 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария, при свободном доступе к воде и пище. Отсутствие самцов гарантировало у них фазу покоя эстрального цикла (диэструс). После карантина 10 дней у всех самок был вызван эндометрит путем однократного внутриматочного введения водного раствора формалина 2% – 0,1 мл. Далее самки были выдержаны три дня для формирования ответной реакции эндометрия. После этого все крысы были разделены на четыре группы. Три группы получали экстракт ортилии однобокой (разведенный в двух миллилитрах дистиллированной воды) один раз в день, через зонд (внутрижелудочно).

Первая группа – 20 крыс – получала экстракт ортилии однобокой в дозе 0,04 мг/кг в сутки;

вторая группа – 0,09 мг/кг в сутки; третья – 0,14 мг/кг в сутки; четвертая лечения экспериментального эндометрита не получала.

Все крысы были забиты на следующий день после окончания 21-дневного курса терапии, на 34-е сутки эксперимента, методом кранио-цервикальной декапитации под эфирным наркозом. У всех забитых крыс забирался материал (матка), фиксировался в нейтральном 10% формалине и проводился по классической методике изготовления гистологических препаратов с окраской гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение

Крысы первой группы, получавшие поло-

винную дозу экстракта ортилии однобокой (0,04 мг/кг в сутки), имели стабильно нормальную активность на протяжении всего опыта. На момент секции в конце опыта значительно прибавили в весе (прирост средней массы тела от исходной $200,0 \pm 0,5$ и $218,0 \pm 1,9$; $p \leq 0,01$). При гистологическом исследовании строение эндометрия крыс основной группы соответствовало норме: поверхностный эпителий (призматический) и эпителий желез (кубический) был восстановлен полностью. Воспалительного инфильтрата не было. У крыс первой группы выявлены секреторные изменения эндометрия: субнуклеарная вакуолизация, отечность стромы, наличие в ней большого количества капилляров (рисунок 1).

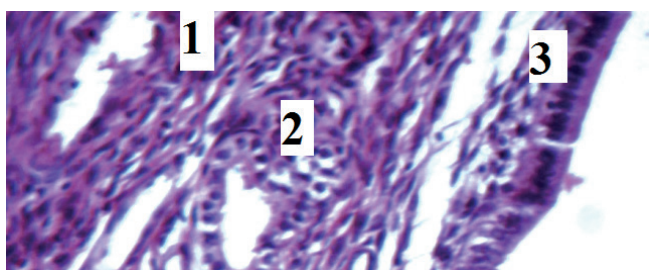


Рисунок 1. Эндометрий белой беспородной крысы первой группы сравнения (лечение половинной дозой экстракта ортилии однобокой (0,04 мг/кг в сут.)) на 34-е сутки опыта. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х 200

- 1- Субнуклеарная вакуолизация, разреженность стромы
- 2- Кубический эпителий желез
- 3- Призматический покровный эпителий

У крыс второй группы, получавших 0,09 мг/кг экстракта в сутки на протяжении эксперимента, отмечалась нормальная активность. Они значительно прибавили в весе к концу опыта ($202,0 \pm 0,9$ и $219,0 \pm 1,8$; $p \leq 0,01$). На 34-е сутки эксперимента эндометрий крыс имел нормальное строение (фаза покоя; диэструс): нечеткое разделение на функциональный и базальный слой и зани-

мал 2/3 всей толщины матки, выстлан однослойным призматическим эпителием с удлинёнными гиперхромными ядрами. В волокнистой строме присутствовали мезенхимальные веретенообразные и лимфоцитоподобные клетки. Прямые маточные железы в строме расположены редко. Эпителий желез однорядный цилиндрический с округлыми ядрами (рисунок 2).

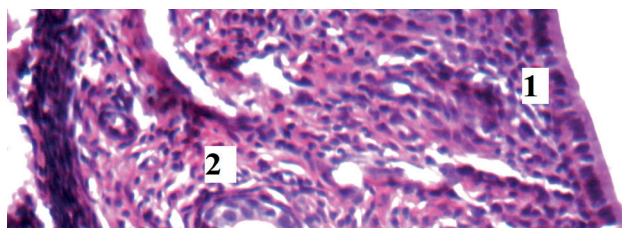


Рисунок 2. Эндометрий белой беспородной крысы второй группы сравнения (лечение экстрактом ортилии однобокой (0,09 мг/кг в сут.)) на 34-е сутки опыта. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х 200

- 1- Призматический поверхностный эпителий
- 2- Кубический эпителий желез

Крысы третьей группы, получавшие 0,14 мг/кг экстракта ортилии однобокой в сутки, также имели нормальную активность и значительно прибавили в весе к концу эксперимента ($204,0 \pm 1,23$ и $220,0 \pm 2,4$; $p \leq 0,01$). При гистологическом исследовании эндометрий крыс соответствовал фазе диэструса и в 35% случаев имел нормальное строение. В 65% случаев выявлены

деструктивные изменения эндометрия (уплотнение покровного эпителия) и желез. По периметру полости матки обнаруживались редкие железы с дистрофичным эпителием и очень мелкие железы с едва определяемым эпителием. Отмечено выраженное полнокровие сосудов стромы (рисунок 3).

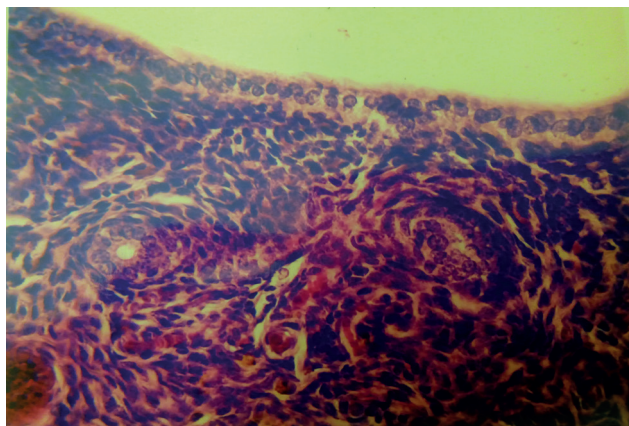


Рисунок 3. Эндометрий белой беспородной крысы второй группы сравнения (лечение экстрактом ортилии однобокой (0,14 мг/кг в сут.)) на 34-ые сутки опыта. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х 200

Крысы четвертой группы, не получавшие лечения экспериментального эндометрита, имели стабильно сниженную активность, и на момент секции зарегистрирована значимая убыль средней массы тела ($200,0 \pm 2,26$ и $190,0 \pm 3,25$; $p \leq 0.01$). Эндометрий крыс по завершении эксперимента нормальное строение не принял. Регенерирующий покровный эпителий был восстановлен частично. вплошен. Эпителий желез

не восстановился. Воспалительный инфильтрат располагался диффузно по всему эндометрию, единичные лимфоидные клетки выявлены в миометрии. Отмечена повышенная клеточность стромы: в большом количестве определялись макрофаги, эозинофилы, появились лимфоцитоподобные клетки стромы эндометрия. Синусоидные капилляры резко расширены, эндотелий капилляров набухший (рисунок 4).

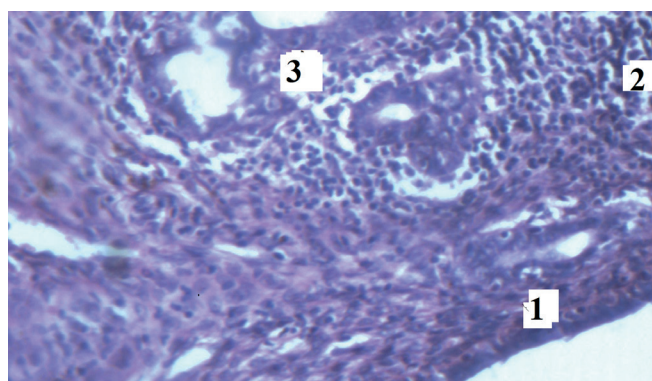


Рисунок 4. Эндометрий маточного рога белой беспородной крысы четвертой группы сравнения (экспериментальный эндометрит без лечения) на 34-е сутки опыта. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х 200

1. Частично восстановленный регенерирующий поверхностный эпителий
2. Воспалительный инфильтрат стромы
3. Эпителий желез

В эксперименте показано, что доза экстракта ортилии однобокой 0,04 мг/кг в сутки является наиболее эффективной для восстановления морфофункционального строения эндометрия после перенесенного воспалительного стресса (экспериментально эндометрита), его полноценной секреторной трансформации (фаза предтечки), благоприятна для nidации плодного яйца. Более высокая суточная доза экстракта ортилии однобокой (0,09 мг/кг, 0,14 мг/кг) не приводит к секреторной трансформации эндометрия, может стать причиной мелких кровоизлияний в тканях яичника и их гиперстимуляции.

Выводы

1. Наиболее эффективной является половинная доза экстракта ортилии однобокой (0,04 мг/кг в сутки), поскольку она приводит не только к нормализации морфологии эндометрия, но и к секреторной его перестройке.
2. Более высокие дозы (0,09 и 0,14 мг/кг в сутки) менее эффективны, поскольку не приводят к секреторным изменениям эндометрия, необходимым для имплантации плодного яйца.

Список литературы

1. Коноплева М.М. Фармакогнозия: природные биологически активные вещества. Витебск, 2010.

2. Краснопольский В.И. и соавт. Прегра-видарная подготовка женщин с невынашиванием беременности. М., 2014.

3. Крылова Ю.С., Кветной И.М., Айла-мазян Э.К. Рецептивность эндометрия: молекулярные механизмы регуляции имплантации. Журнал акушерства и женских болезней. 2013; 2(62): 63-73.

4. Ремнева О.В., Яворская С.Д. Плацентарная недостаточность: профилактика, диагностика, подходы к родоразрешению, перинатальные исходы. Барнаул, 2011.

5. Таранина Т.С., Фадеева Н.И., Мазко О.Н., Пензина Т.Н., Болгова Т.А., Скоропадская О.А. Сравнительная характеристика морфологии эндометрия крыс в процессе лечения экспериментального эндометрита отваром ортилии однобокой (*Orthilia secunda* (L.) House) и нимесулидом. Медицинская наука и образование Урала. 2015; 1: 55-59.

6. Фадеева Н.И., Яворская С.Д. Роль пре-гравидарной подготовки в снижении репродуктивных потерь у пациенток с гиперпролактинемией. Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина. 2013; S5: 114-119.

7. Фадеева Н.И., Яворская С.Д., Ремнева О.В., Медведева М.Н. Фитопрепараты Алтая в коррекции биоциноза влагалища на прегра-видарном этапе и накануне родоразрешения. Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина. 2012; 5: 136-141.

8. Kushnir V. Systematic inflammation and autoimmunity in women with chronic endometritis. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2016; 6(75): 672-677.

9. McQueen D.B. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and/or fetal demise. *FertilSteril.* 2014; 4-5.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Скоропадская Ольга Алексеевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40.

Тел.: (3852) 566946.

E-mail: lipsi-gutan@yandex.ru

Информация об авторах

Скоропадская Ольга Алексеевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40.

Тел.: (3852) 566946.

E-mail: lipsi-gutan@yandex.ru

Татьяна Сергевна Таранина, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, клинической патологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40.

Тел.: (3852) 566946.

E-mail: lipsi-gutan@yandex.ru

Олеся Николаевна Мазко, к.б.н., доцент кафедры фармации Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40.

Тел.: (3852) 669927.

E-mail: olesia.mazko@yandex.ru

Наталья Павловна Зенкина, д. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40.

Тел.: (3852) 566946.

E-mail: lipsi-gutan@yandex.ru