

Патогенетические аспекты развития полипозного риносинусита исследуются многими авторами, однако выделить ведущее звено патогенеза, механизм и последовательность биологических процессов, приводящих к формированию морфологических полипозных структур, до настоящего времени не удалось [1, 3].

Несмотря на всю автономность механизмов иммунной защиты слизистой оболочки носа, местный иммунитет является неразрывной частью общего иммунитета. Определение маркеров общего иммунитета представляется более достоверным и значимым, однако четкие данные о взаимосвязи хронического воспаления в носовой полости и системного иммунного ответа, а также с риском рецидивирования полипозного процесса отсутствуют [2, 6].

Цель исследования. Разработать экспериментальную модель формирования локальных хронических воспалительных процессов в полости носа лабораторных животных с определением диагностических критериев хронического полипозного риносинусита.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования были проведены согласно рекомендациям мирового сообщества «Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986). В эксперимент были включены 45 лабораторных животных – белых крыс линии «Рандомбредные» массой тела $214,0 \pm 0,6$ г, содержащихся в стандартных условиях вивария ГНУ «Институт физиологии» НАН Беларуси. В течение 2 недель осуществляли хендлинг и обучение животных в рестрейнерах, ограничивающих подвижность в целях отбора животных со стабильными показателями глубокой температуры тела ($38,3 \pm 0,3$ °C в контроле). Все животные соответствовали критериям для проведения исследований в условиях хронических опытов и были разделены на пять групп в зависимости от вида инстиллируемого интраназально вещества:

- 1-я группа – ежедневно в 9.00 интраназально инстиллировали воду для инъекций ($n = 9$);
- 2-я группа – ежедневно в 9.00 интраназально инстиллировали липополисахарид (ЛПС) ($n = 9$);
- 3-я группа – ежедневно в 9.00 интраназально инстиллировали ацетилсалициловую кислоту (АСК) ($n = 9$);
- 4-я группа – ежедневно в 9.00 интраназально последовательно, с интервалом до 20 с, инстиллировали ЛПС и АСК ($n = 9$);
- 5-я группа – два раза в неделю (вторник, четверг) в 9.00 и в 16.00 интраназально последовательно, с интервалом до 20 с, инстиллировали ЛПС и АСК ($n = 9$).

Еженедельно у крыс всех групп регистрировали массу тела, оценивали характер защитных

рефлексов по латентному периоду ноцицептивного рефлекса (ЛПНР) и изменениям глубокой температуры тела.

Ноцицептивный рефлекс оценивали с помощью анальгезиметра Hotplate LE 7406), при этом его укорочение свидетельствовало о развитии гипералгезии, а увеличение – о гипоалгезии. Регистрацию глубокой температуры тела осуществляли через анальное отверстие крыс на глубине 8–9 мм в кишечнике с помощью медь-константановой термопары электротермометра Physitemp.

Через 75 суток после начала эксперимента у 2–3 животных из каждой группы после декапитации осуществляли забор биологического материала из полости носа и околоносовых пазух. Эвтаназию проводили по общепринятой методике с помощью гильотины для мелких лабораторных животных. Гистологические исследования проводили путем изготовления серийных срезов слизистой оболочки носа толщиной 8 мкм на микроме-криостате Microm HM525 с последующей окраской их гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование срезов на светоптическом уровне выполняли с помощью бинокулярного микроскопа Optec BK 5000.

Через 100 суток после завершения формирования модели проводилась регистрация глубокой температуры тела крыс опытных групп на повторные инстилляции ЛПС и АСК (через 1 сутки после инстилляции).

Результаты и анализ исследований. В крестообразном лабиринте через 2 недели после начала эксперимента было зафиксировано возрастание поисковой активности, через 3 недели – повышенная кровоточивость слизистой оболочки полости носа у животных опытных групп, в контрольной группе изменений зафиксировано не было.

Результаты измерения массы тела животных контрольной (1) и опытных (2–5) групп приведены в табл. 1.

До введения растворов массы тела крыс достоверно не различались и составляли: $214,10 \pm 0,69$ г у животных первой группы; $214,00 \pm 0,75$ г у животных второй группы; $213,60 \pm 0,77$ г у животных третьей группы; $214,10 \pm 0,81$ г у животных четвертой группы; $213,70 \pm 0,69$ г у животных пятой группы (Mann–Whitney-test, $p_{1-2} \geq 0,05$, $p_{1-3} \geq 0,05$, $p_{1-4} \geq 0,05$, $p_{1-5} \geq 0,05$).

Через 1 неделю после аппликации растворов в динамике массы тела крыс отмечен естественный прирост: до $257,0 \pm 0,6$ г в 1-й группе; до $249,10 \pm 0,53$ г во 2-й группе; $248,30 \pm 0,71$ г в 3-й группе; $248,70 \pm 0,85$ г в 4-й группе; $248,70 \pm 0,85$ г в 5-й группе. Мы видим, что приросты масс тела животных контрольной и опытной групп достоверно различались (Mann–Whitney-test, $p < 0,05$), однако статистически значимый прирост в опыт-