

ИММУНОФАРМАКОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ *SAUSSUREA CONTROVERSA* И *FILLIPENDULA ULMARIA* НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Т. В. Перевозчикова, Е. Ю. Авдеева, Е. А. Файт, М. Г. Скороходова, Е. А. Краснов¹

Исследовано влияние экстрактов *Saussurea controversa* DC и *Fillipendula ulmaria* (L.) Maxim. на иммунологическую реактивность крыс при экспериментальном остеомиелите. В результате применения экстрактов на фоне антибиотикотерапии нормализуются показатели иммунологической реактивности: уровень общих иммуноглобулинов, IgM и IgG; процент активных нейтрофилов и их поглотительная способность, а также процент завершенности фагоцитоза. При терапии экстрактами снижается острая воспалительная реакция организма, увеличивается общее количество миелокариоцитов по сравнению с самостоятельной антибиотикотерапией.

Ключевые слова: экспериментальный остеомиелит; иммунологическая реактивность; *Saussurea controversa* DC; *Fillipendula ulmaria* (L.) Maxim.; крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Среди заболеваний, относящихся к гнойно-хирургической инфекции, хроническому остеомиелиту в силу частоты встречаемости, тяжести клинического течения, трудности диагностики, сложности лечения и значительного процента осложнений принадлежит одно из ведущих мест [2, 7].

Развитие остеомиелита, как правило, сопровождается изменениями как клеточных, так и гуморальных факторов иммунитета [3]. Исследователи отмечают увеличение содержания Т-лимфоцитов у больных с хроническим остеомиелитом, снижение концентрации сывороточных иммуноглобулинов и функциональной активности фагоцитов [6]. Характер иммунопатологического состояния при остеомиелите может являться основой формирования высоковирулентных штаммов возбудителя и быть одним из патогенетических механизмов хронизации указанной патологии [14]. Хронизация остеомиелита определяется формированием вторичного иммунодефицита, вызванного влиянием микробных возбудителей, а также особенностями иммунологической реактивности организма-хозяина [10]. Экспериментально установлено, что решающим фактором в этом случае является недостаточность иммунной системы, сопровождающаяся частичной дефектностью фагоцитоза [5]. Ввиду того, что одной из причин развития гнойно-септических процессов является несовершенство защитных механизмов организма и развитие дисфункции иммунной системы, терапию остеомиелита показано дополнять иммуномодулирующими препаратами [4, 11].

Учитывая длительность лечения заболевания для снижения ксенобиотической нагрузки, могут быть использованы лекарственные средства на основе природных биологически активных веществ. При исследовании экстрактов сосюреи спорной (*Saussurea controversa* DC) и лабазника вязолистного (*Fillipendula ulmaria* (L.) Maxim.) была выявлена положительная динамика в развитии остеомиелита у крыс [1]. Исходя из вышеизложенного, представляет интерес изучение влияния экстрактов *S. controversa* и *F. ulmaria* на иммунологическую реактивность крыс в комплексной терапии остеомиелита в эксперименте.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании использовали надземные части *S. controversa* и *F. ulmaria*, собранные в июле 2013 г. (фаза цветения) в местах естественного произрастания в Иркутской и Томской областях соответственно. Воздушно-сухой растительный материал с влажностью ($6,3 \pm 0,1$) % измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 2 – 4 мм. Экстракты растений получали путем обработки сырья 70 % (*F. ulmaria*), 40 % водным этанолом и водой (*S. controversa*) трижды при температуре 80 °С на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Извлечения объединяли, фильтровали и концентрировали под вакуумом досуха при температуре не выше 50 °С.

Выход сухого остатка составлял для *F. ulmaria* 32 %, а для экстрактов *S. controversa*, полученных при обработке 40 % этанолом и водой, соответственно 30 и 37 %. Экстракт *F. ulmaria* содержит сумму биологически активных веществ, представленных преимущественно фенольными соединениями: фенолоксидами (анисовая, салициловая, эллаговая, галловая кислота и

¹ ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, Россия, 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2.

ее этиловый эфир), флавоноидами (кверцетин, авикулярин, рутин, изокверцитрин, филимарин и др.), а также тритерпеновыми кислотами (олеаноловая, урсоловая). Содержание преобладающих компонентов – флавоноидов – в экстракте *F. ulmaria* не менее $(5,20 \pm 0,33) \%$ в пересчете на кверцетин. Водный экстракт *S. controversa* содержит не менее $(3,73 \pm 0,13) \%$ водорастворимых полисахаридов (спектрофотометрическим методом по реакции с антронсерным реактивом), содержащих в качестве мономерных компонентов L-арабинозу, D-галактозу и D-глюкозу. Компонентный состав экстракта *S. controversa*, полученного с помощью 40 % этанола, представлен рядом флавонолгликозидов (рутин, гиперозид, кверцетин-3-глюкогалакторамнозид, кверцетин-3,5-глюкоксилозид, кверцетин-3,5-глюкорамнозид, кемпферол-3,5,7-триглюкозид, мирицитрин, изомирицитрин) с преобладающим выходом рутина до $(0,73 \pm 0,02) \%$.

Эксперименты проводили на 36 белых крысах-самках линии Вистар массой 280 – 300 г, полученных из отдела экспериментальных биологических моделей НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга, Томск. Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму. При экспериментальных исследованиях руководствовались принципами, изложенными в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации.

Крыс распределяли на 6 групп: интактные – 1 группа; с экспериментальным остеомиелитом – 2 группа; с экспериментальным остеомиелитом, леченные антибиотиком широкого спектра цефазолином – 3 группа; с экспериментальным остеомиелитом, леченные водным экстрактом *S. controversa* и антибиотиком – 4 группа; с экспериментальным остеомиелитом, леченные экстрактом *S. controversa* на 40 % этаноле и антибиотиком – 5 группа; с экспериментальным остеомиелитом, леченные экстрактом *F. ulmaria* на 70 % этаноле и антибиотиком – 6 группа.

Для моделирования заболевания крыс 2 – 6 групп предварительно сенсибилизировали внутрибрюшин-

ным введением ослабленной нагреванием культуры золотистого стафилококка. Сенсибилизацию проводили трехкратно с постепенным увеличением дозы через каждые 3 дня (1, 2, 3 млн бактериальных тел). Затем в стерильных условиях под наркозом (золетил 10 мг/кг) через дистальный метафиз правой бедренной кости в костно-мозговой канал вводили 6 млн бактериальных тел активного стафилококка.

Экстракты *S. controversa* и *F. ulmaria* вводили животным соответствующих групп внутривенно в виде водной суспензии в дозе 100 мг/кг в объеме 1 мл, начиная со 2 дня после проведения операции в течение 14 дней. Животным 3 – 6 групп на 2 день после проведения операции внутримышечно вводили антибиотик цефалоспориновой группы цефазолин (“Рузфарма”, Россия) в дозе 50 мг/кг в виде 5 % водного раствора в течение 5 дней.

На 7 сут после операции проводили забор крови из хвостовой вены для анализа лейкоцитарной формулы. На 15 сут животных выводили из эксперимента путем декапитации при использовании CO₂-асфиксии. В сыворотке крови изучали показатели иммунологической реактивности: количество В-лимфоцитов, уровень общих иммуноглобулинов, IgM и IgG, процент активных нейтрофилов (ПАН), поглотительную способность нейтрофила (ПЧН) и процент завершенности фагоцитоза (ПЗФ) в соответствии с методическими указаниями Фармакологического комитета Минздрава России [13].

В-лимфоциты идентифицировали по способности клеток взаимодействовать со специфическим антигеном [8]. Титр антител и их классовую принадлежность определяли с помощью 2-меркаптоэтанола. Фагоцитарную активность нейтрофилов, выделенных из крови животных в двойном градиенте плотности фиколл-урографина, оценивали по взаимодействию клеток со *St. aureus* [12].

В костном мозге левой бедренной кости определяли общее количество миелокариоцитов (ОКМ). Для чего костный мозг из канала вымывали 5 % раствором уксусной кислоты в объеме 1 мл и ресуспендировали.

Таблица 1. Показатели периферической крови крыс с экспериментальным остеомиелитом на 7 сут и общее количество миелокариоцитов на 15 сут после терапии ($M \pm SE$)

Группа животных ($n = 6$)	ОКМ ($\times 10^6/\text{л}$ на бедро)	Общее количество лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	Лейкоцитарная формула ($\times 10^9/\text{л}$)					
			Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофильные гранулоциты		Лимфоциты	Моноциты
					палочко-ядерные	сегментоядерные		
1	929 ± 34	$12,20 \pm 1,70$	$0,048 \pm 0,001$	$0,268 \pm 0,030$	$0,341 \pm 0,007$	$2,31 \pm 0,03$	$8,57 \pm 0,53$	$0,85 \pm 0,01$
2	497 ± 24^1	$20,68 \pm 2,12^1$	$0,048 \pm 0,001$	$0,413 \pm 0,012^1$	$0,827 \pm 0,003^1$	$5,42 \pm 0,02^1$	$11,49 \pm 0,19^1$	$4,75 \pm 0,02^1$
3	384 ± 12^1	$20,63 \pm 2,27^1$	$0,048 \pm 0,001$	$0,307 \pm 0,085$	$0,763 \pm 0,006^1$	$6,33 \pm 0,05^1$	$13,81 \pm 0,72^1$	$2,61 \pm 0,01^2$
4	$921 \pm 21^{2,3}$	$15,18 \pm 2,35^{2,3}$	$0,056 \pm 0,001$	$0,288 \pm 0,012^2$	$0,546 \pm 0,001^{2,3}$	$2,37 \pm 0,07^{2,3}$	$9,05 \pm 0,39^{2,3}$	$2,27 \pm 0,02^2$
5	$813 \pm 30^{2,3}$	$15,08 \pm 1,47^{2,3}$	$0,050 \pm 0,001$	$0,361 \pm 0,085$	$0,603 \pm 0,001^{2,3}$	$2,67 \pm 0,05^{2,3}$	$9,07 \pm 0,38^{2,3}$	$2,37 \pm 0,01^2$
6	572 ± 36	$20,27 \pm 2,78^1$	$0,046 \pm 0,001$	$0,232 \pm 0,009^2$	$0,638 \pm 0,001^{2,3}$	$5,35 \pm 0,02^1$	$14,11 \pm 0,46^{1,2}$	$1,77 \pm 0,02^2$

^{1,2,3} $p \leq 0,05$ в сравнении с группами 1, 2, 3.

Дополнительное разведение проводили в лейкоцитарном меланжере (конечное разведение в 20000 раз). ОКМ считали в камере Горяева [9].

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета программ статистического анализа Statistica 6.0. Для оценки значимости отличий между выборками использовали непараметрический критерий Манна – Уитни с вычислением среднего арифметического значения M и его стандартной ошибки. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На развитие острого воспалительного процесса указывало достоверное увеличение количества лейкоцитов (на 70 %) и лимфоцитов (на 25 %) в крови крыс на 7 день эксперимента в группе 2 по сравнению с показателями интактных животных (табл. 1). При этом значительно возрастало количество нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов в 2,4 и 5,5 раза соответственно ($p < 0,05$). Количество эозинофилов увеличивалось на 54 % ($p < 0,05$). Развивающиеся в этих условиях иммунодефицит и дисбаланс компонентов иммунного ответа могут снижать возможности специфической и неспецифической защиты, что способствует персистенции микробных агентов и развитию порочного круга, обуславливающего поддержание патологического процесса.

При лечении антибиотиком (группа 3) лейкоцитоз и нейтрофильный гранулоцитоз сохранялись, однако количество моноцитов уменьшалось в 1,8 раза, а эозинофилов на 25 % по сравнению с соответствующими показателями группы 2 ($p < 0,05$). Количество лимфоцитов у крыс, леченных антибиотиком, еще больше возрастало по сравнению с показателями групп 1 и 2 (на 61 и 30 % соответственно ($p < 0,05$)). Наблюдаемая в этой группе динамика показателей крови свидетельствует о сохранении в очаге воспалительной реакции.

Введение экстрактов *S. controversa* (группы 4 и 5) животным с модельным остеомиелитом на фоне антибиотикотерапии способствовало достоверному приближению указанных показателей к значениям интактной группы. При использовании водного экстракта наблюдалось уменьшение количества лейкоцитов, лимфоцитов и эозинофилов на 27, 21 и 30 % соответствен-

но, а сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов в 2 раза в сравнении с показателями группы 2 ($p < 0,05$). Такая картина крови свидетельствует об активном стихании воспалительного процесса.

Применение экстракта *F. ulmaria* на фоне антибиотикотерапии приводило к снижению количества моноцитов в 2,7 раза и эозинофилов на 43 % по сравнению с показателями группы 2 ($p < 0,05$). Однако количество лейкоцитов оставалось достоверно повышенным на 66 %, а нейтрофильных гранулоцитов – в 2,3 раза по сравнению с показателями интактных животных ($p < 0,05$). Уровень лимфоцитов в этой группе оставался высоким, аналогично таковым в группе крыс, получавших самостоятельную антибиотикотерапию. Таким образом, применение экстракта *F. ulmaria* на фоне антибиотикотерапии в меньшей степени по сравнению с экстрактами *S. controversa* корректирует показатели крови в острой фазе заболевания.

ОКМ крыс с экспериментальным остеомиелитом (группа 2), в том числе леченных только антибиотиком (группа 3), снижалось на 46 и 59 % соответственно в сравнении с ОКМ интактных животных (табл. 1) ($p < 0,05$). Введение водного (группа 4) и водно-этанольного (группа 5) экстрактов *S. controversa* заболевшим крысам на фоне антибиотикотерапии способствовало достоверной нормализации общего количества клеток костного мозга. В условиях терапии экстрактом *F. ulmaria* уровень ОКМ имел тенденцию к увеличению в сравнении с ОКМ животных с остеомиелитом (группа 2). Эти данные свидетельствуют о большей эффективности сочетанной терапии в группах 4 и 5 по сравнению с монотерапией (группа 3).

Аналогичный вывод можно сделать при наблюдении клинической картины. Так, к 10 дню у всех крыс группы 2 появились боль при пальпации, увеличение объема коленного сустава в 2 – 3 раза по сравнению со здоровой конечностью, а также наблюдались симптомы разлитого воспаления окружающих тканей. В группе 3 у 5 животных происходило расхождение краев раны и наблюдалось серозное, а затем гнойное отделяемое. В то же время у 4 животных в группе 4 воспаление локализовалось в виде инкапсулированных абсцессов в области правой бедренной кости, а у 2 рана затягивалась. Улучшение динамики наблюдали в группе 5, где у 2 животных образовывались абсцессы,

Таблица 2. Влияние экстрактов *Saussurea controversa* и *Fillipendula ulmaria* на гуморальное звено иммунитета крыс при экспериментальном остеомиелите ($M \pm SE$)

Показатель	Группа животных (n = 6)					
	1	2	3	4	5	6
В-лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	0,94 \pm 0,16	0,49 \pm 0,03 ¹	0,51 \pm 0,08 ¹	0,44 \pm 0,08 ¹	0,52 \pm 0,07 ¹	0,93 \pm 0,19 ^{2,3}
Ig общие	4,78 \pm 0,05	8,38 \pm 0,12 ¹	6,47 \pm 0,40 ²	5,89 \pm 0,40 ²	4,75 \pm 0,05 ²	4,89 \pm 0,15 ²
Ig M	1,38 \pm 0,01	2,63 \pm 0,51 ¹	1,85 \pm 0,40	1,38 \pm 0,49 ²	0,70 \pm 0,13 ^{1,2,3}	1,93 \pm 0,20
IgG	3,96 \pm 0,37	5,38 \pm 0,47 ¹	4,33 \pm 0,36 ²	4,33 \pm 0,34 ²	4,29 \pm 0,31 ²	3,00 \pm 0,42 ²

^{1,2,3} $p \leq 0,05$ в сравнении с группами 1, 2, 3.

а у 4 происходило заживление раны. В группе 6 рана заживала у 4 животных, у 1 – формировался абсцесс, однако у 1 животного происходило расхождение краев раны. Таким образом, использование экстрактов *S. controversa* и *F. ulmaria* в комплексном лечении остеомиелита оказывает положительное действие на течение заболевания.

У крыс с экспериментальным остеомиелитом (группа 2) число В-лимфоцитов уменьшилось на 48 %. Уровень общих иммуноглобулинов, IgM, ответственных за развитие первоначального иммунного ответа, и IgG, опосредующих вторичный иммунный ответ, возрос на 75, 90 и 36 % ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с контрольными значениями (табл. 2).

Кроме того, отмечены изменения фагоцитарной активности: ПАН имел тенденцию к повышению на 14 %, ПСН достоверно увеличивался на 62 %, а ПЗФ уменьшался на 23 % ($p < 0,05$) в сравнении с группой 1 (табл. 3). Выявленные в целом изменения в гуморальном звене и неспецифической резистентности характерны для гнойно-септического процесса.

В условиях антибиотикотерапии (группа 3) количество В-лимфоцитов в крови животных оставалось сниженным на 46 % в сравнении с показателями интактной группы ($p < 0,05$). В то же время уровень общих иммуноглобулинов, IgM и IgG снижался на 23, 29 и 19 % соответственно по сравнению с показателями группы 2 ($p < 0,05$) (табл. 2). Однако их концентрация оставалась повышенной по сравнению с соответствующими значениями контрольной группы животных. Применение цефазолина не приводило к нормализации показателей фагоцитоза: ПАН и ПСН были повышены на 15 и 88 %, а ПЗФ – снижен на 21 % в сравнении с группой 1 (табл. 3). Полученные данные свидетельствуют о продолжающемся воспалении в тканях.

При применении водного экстракта *S. controversa* совместно с антибиотиком (группа 4) количество В-лимфоцитов оставалось сниженным на 53 % по отношению к показателям интактной группы (табл. 2). Уровень общих иммуноглобулинов снижался на 30 %, а IgM и IgG на 47 и 19 % соответственно ($p < 0,05$), в сравнении с показателями группы 2, приближаясь к значениям интактных животных.

При применении экстракта *S. Controversa* на 40 % этаноле совместно с антибиотиком (группа 5) количество В-лимфоцитов было ниже показателя интактной

группы на 45 % ($p < 0,05$) (табл. 2). Уровень IgG снижался на 20 %, а общих иммуноглобулинов и IgM уменьшался еще значительно (на 73 и 43 % соответственно, $p < 0,05$) относительно уровней иммуноглобулинов крыс с остеомиелитом (группа 2). Концентрация IgM была в 1,9 раза ниже соответствующего показателя интактной группы животных ($p < 0,05$).

В группах 4 и 5 значительно возрастал ПАН: на 30 – 32 % по отношению к показателям интактной группы и на 15 – 16 % к значениям группы животных с экспериментальным остеомиелитом ($p < 0,05$) (табл. 3). ПСН оставалась повышенной на 70 и 90 % соответственно по сравнению с ПСН здоровых животных. ПЗФ в исследуемых группах достигал контрольных значений и превышал таковые показатели в среднем на 32 % (группа 4) и 20 % (группа 5) при сравнении с ПЗФ крыс с остеомиелитом и животными, получавшими только цефазолин ($p < 0,05$). Рост этих показателей свидетельствует об активной элиминации инфекционного агента.

Курсовое введение экстракта *F. ulmaria* на фоне антибиотикотерапии (группа 6) нормализовало содержание В-лимфоцитов, общих иммуноглобулинов и IgG. Содержание IgM оставалось повышенным по сравнению с показателями интактной группы животных на 40 % ($p < 0,05$). В исследуемой группе происходило увеличение ПСН на 172 % по сравнению с ПСН здоровых животных и на 68 % по отношению к соответствующему показателю группы животных с экспериментальным остеомиелитом ($p < 0,05$). ПЗФ также превышал соответствующий показатель на 25 % при сравнении с ПЗФ животных с остеомиелитом (группа 2) и на 22 % с соответствующим показателем крыс, получавших только цефазолин (группа 3). Полученные в этой группе данные свидетельствуют о наиболее активной коррекции изучаемых иммунологических показателей при использовании экстракта *F. ulmaria*, поскольку повышение неспецифической резистентности организма отражает усиление его адаптивных возможностей и способность сопротивляться повреждающему действию инфекционного фактора [12].

Улучшение показателей иммунореактивности организма и клинической картины течения заболевания позволяет сделать заключение, что использование при остеомиелите изученных биологически активных ве-

Таблица 3. Влияние экстрактов *Saussurea controversa* и *Fillipendula ulmaria* на показатели фагоцитоза при экспериментальном остеомиелите у крыс ($M \pm SE$)

Показатель	Группа животных ($n = 6$)					
	1	2	3	4	5	6
ПАН	54,00 ± 4,87	61,50 ± 2,57	62,00 ± 1,00	70,50 ± 5,14 ^{1,2,3}	71,20 ± 4,75 ^{1,2,3}	68,40 ± 2,12 ¹
ПСН	8,00 ± 0,60	13,00 ± 2,54 ¹	15,08 ± 3,16 ¹	13,60 ± 2,07 ¹	15,25 ± 3,78 ¹	21,80 ± 2,16 ^{1,2}
ПЗФ	78,00 ± 7,76	59,66 ± 2,85 ¹	61,25 ± 2,67 ¹	79,66 ± 6,59 ^{2,3}	72,75 ± 6,46 ^{2,3}	74,60 ± 2,12 ^{2,3}

^{1,2,3} $p \leq 0,05$ в сравнении с группами 1, 2, 3.

ществ растений в дополнение к базовому лечению является необходимым и целесообразным.

ВЫВОДЫ

1. Применение экстрактов сосюреи спорной (*Saussurea controversa* DC) и лабазника вязолистного (*Fillipendula ulmaria* (L.) Maxim.) в комплексной терапии остеомиелита способствует уменьшению острой воспалительной реакции и воспалительного процесса в костном мозге в среднем на 50 % ($p < 0,05$) по сравнению с самостоятельной антибиотикотерапией в эксперименте.

2. При введении водного и водно-этанольного экстрактов *S. controversa* (100 мг/кг внутривенно) в течение 14 дней в схему лечения экспериментального остеомиелита крыс снижается общее количество лейкоцитов, моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов в крови животных на 7 сут в среднем на 37 % ($p < 0,05$), нормализуется общее количество миелокариоцитов в костном мозге на 15 сут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. Ю. Авдеева, М. А. Зоркальцев, В. Д. Завадовская и др., *Бюл. сиб. мед.*, № 3, 5 – 9 (2015).
2. Г. Н. Акжигитов, М. А. Галеев, В. Г. Сахаутдинов, Я. Б. Юдин, *Остеомиелит*, Москва (1986).
3. Т. С. Белохвостикова, Л. Е. Кирдей, Е. Ю. Гаврилова и др., *Мед. иммунол.*, 4(2), 228 – 229 (2002).
4. К. Д. Дурманов, *Здравоохранение Казахстана*, 5, 39 – 40 (1987).
5. Е. Г. Кирдей, А. П. Барабаш, Д. Г. Данилов и др., *Сиб. мед. ж. (Иркутск)*, 9(1 – 2), 19 – 21 (1997).
6. Е. Г. Кирдей, А. П. Федосеев, Г. С. Белохвостикова и др., *Диагностика и лечение политравм*, Ленинск-Кузнецкий (1999), сс. 265 – 266.
7. А. А. Корженевский, *Аллергол. и иммунол.*, 9(2), 227 – 230 (2008).
8. Д. К. Новиков, В. И. Новикова, *Клеточные методы иммунодиагностики*, Витебск (1996).
9. В. В. Новицкий, О. И. Уразова, *Руководство к практическим занятиям по гематологии*, Томск (2007).
10. В. В. Слесарев, Д. А. Пыхтеев, С. В. Сучков, А. Е. Машков, *Мед. иммунол.*, 4(2), 163 – 164 (2002).
11. В. А. Шалыгин, В. М. Масликов, Н. М. Кравченко, *Интенсивная терапия и хирургическое лечение острого гематогенного остеомиелита у детей*, Томск (2000).
12. У. Дж. Хеннен, *Трансфер фактор Плюс: идеальная комбинация биологически активных веществ для оптимального иммунитета*, Ю. П. Гичева, Э. А. Оганова (ред.), Новосибирск (2001).
13. Экспериментальное изучение иммуносоропной активности фармакологических препаратов. Методические рекомендации Фармакологического комитета Минздрава России от 10.12.1998, *Ведомости Фармакологического комитета*, 2, 31 – 36 (1999).
14. К. Bohndorf, К.-Н. Böhne, *Osteomyelitis*, *Handbuchdiagnostische Radiologie* (2005).

Поступила 12.08.15

INFLUENCE OF SAUSSUREA CONTROVERSA AND FILLIPENDULA ULMARIA EXTRACTS ON IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF RATS WITH EXPERIMENTAL OSTEOMYELITIS

T. V. Perevozchikova, E. Yu. Avdeeva, E. A. Fait, M. G. Skorokhodova, and E. A. Krasnov

Siberian State Medical University, Moskovskii trakt 2, Tomsk, 634050 Russia

The influence of *Saussurea controversa* DC and *Fillipendula ulmaria* (L.) Maxim extracts on the immunological reactivity of rats with experimental osteomyelitis has been studied. The application of these extracts on the background of antibiotic therapy normalized the immunological reactivity indices: (i) reduced the levels of total immunoglobulins, IgM and IgG and (ii) increased the percentage of active neutrophils and their absorption capacity, as well as the percentage of completion of phagocytosis. The treatment with plant extracts reduced the acute inflammatory reaction and increased the total number of megakaryocytes as compared to those upon antibiotic therapy.

Keywords: experimental osteomyelitis; immunological reactivity; *Saussurea controversa* DC; *Fillipendula ulmaria* (L.) Maxim; plant extracts.