

го, речь идет о более раннем, упреждающем характере трансфузии.

Но главным результатом, полученным нами после включения в трансфузионную терапию концентрата тромбоцитов, криопреципитата, эптакога альфа, стало достоверное снижение среднего объема кровопотери по сравнению с 2016 г. (рисунок).

Заключение. Анализируя проведенную работу, следует отметить, что применение Европейского протокола массивной кровопотери при операции кесарево сечение у женщин с вращением плаценты позволяет снизить общую кровопотерю, сократить число послеоперационных трансфузий, частоту проведения послеоперационной ИВЛ, а также сократить время пребывания пациенток в отделении

реанимации. При этом проведение инфузионно-трансфузионной терапии не сопровождается увеличением объема переливаемых основных трансфузионных сред – эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы. Таким образом, на основании полученных результатов мы можем рекомендовать внедрение Европейского протокола массивной кровопотери в акушерских стационарах третьего уровня при операциях у женщин с вращением плаценты.

Литература

1. Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях: клинические рекомендации (Протокол) / Л.В. Адамян, В.Н. Серов [и др.]. – М., 2014. – 25 с.

Prevention, treatment and patient management with obstetric bleeding. Clinical

guidelines (Protocol) / L.V. Adamyan, V.N. Serov [et al.]. – М., 2014. – 25 p.

2. Alkema L. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group / L. Alkema, D. Chou, D. Hogan, S. Zhang, A.B. Moller, A. Gemmill [et al.]. - Lancet. 2016; 387 (10017): 462-74.

3. Patton G.C. Global patterns of mortality in young people: a systematic analysis of population health data / G.C. Patton, C. Coffey, S.M. Sawyer, R.M. Viner, D.M. Haller, K. Bose, T. Vos, J. Ferguson, C.D. Mathers. - Lancet, 2009, 374:881–892.

4. Say L. Global Causes of Maternal Death: A WHO Systematic Analysis / L. Say, D. Chou, A. Gemmill, Ö. Tunçalp, A.B. Moller, J.D. Daniels [et al.]. - Lancet Global Health. 2014;2(6): e323-e333.

Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition / R. Rossaint, B. Bouillon [et al.]. - Critical Care (2016) 20:100.

О.Н. Иванова, Е.Ф. Аргунова, Т.Г. Дмитриева, Я.А. Мунхалова, В.Б. Егорова, С.Н. Алексеева

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ПАПИЛЛОМАМИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.63.35

УДК 616.2

С целью изучения особенностей иммунитета у детей с множественными папилломами и эффективности проводимой терапии препаратами гроприносин и ликопид обследованы группа детей с множественными папилломами и группа здоровых детей, сопоставимые по возрасту. У всех детей выявлен положительный ПЦР на ВПЧ, проведено гистологическое исследование папиллом, а также обследование иммунного статуса. Выявлено, что у детей с папилломами снижено содержание IgA, CD19+ и CD16+ лимфоцитов. Проведенная терапия препаратами гроприносин и ликопид приводит к нормализации сниженных показателей иммунного статуса, а также к прекращению появления новых папиллом у детей.

Ключевые слова: папилломы, дети, иммунитет, иммунокорректор, иммуноглобулины, лимфоциты.

In order to study the features of immunity in children with multiple papillomas and the effectiveness of therapy with groprinosin and lycopid drugs, a group of children with multiple papillomas and a group of healthy children, comparable in age, were examined. All children showed a positive PCR for HPV, a histological examination of the papillomas, as well as an examination of the immune status were done. It was revealed that in children with papillomas the content of IgA, CD19 + and CD16 + lymphocytes was reduced. The therapy with groprinosin and lycopid medications leads to normalization of the lowered immune status indicators, as well as to the cessation of the appearance of new papillomas in children.

Keywords: papillomas, children, immunity, immunocorrector, immunoglobulins, lymphocytes.

Папилломы – это заболевание, поражающее кожу и клетки слизистых оболочек. Причиной папиллом является вирус папилломы человека (ВПЧ), который относится к семейству Papoviridae, группе Papillomavirus. Способность вируса интегрировать свою ДНК в геном клеток человека является особенностью ВПЧ.

Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова: **ИВАНОВА Ольга Николаевна** – д.м.н., проф., olgadactor@list.ru, **АРГУНОВА Елена Филипповна** – к.м.н., доцент, **ДМИТРИЕВА Татьяна Геннадьевна** – д.м.н., проф., dtg63@mail.ru, **МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна** – к.м.н., зав. кафедрой, **ЕГОРОВА Вера Борисовна** – к.м.н., доцент, **АЛЕКСЕЕВА Саргылана Николаевна** – к.м.н., доцент.

При попадании в русло циркулирующей крови на начальном этапе ВПЧ поражает базальные клетки эпителия. Микротравмы, потертости, трещины и другие повреждения кожи способствуют проникновению вируса папилломы в организм. В течение длительного времени вирус может первично развиваться, не проявляясь клинически [1].

Папиллома – новообразование кожи или слизистых и внешне выглядит как сосочковое разрастание, которое выступает над окружающей тканью. При травматизации папилломы возможны кровотечения, так как она состоит из соединительной ткани, покрытой кожей, и содержит в себе сосуды. Новообразование разрастается вверх

наружу в виде рассеянных сосочков в различных направлениях и внешне напоминает цветную капусту [2-4].

Цвет кожи может не изменяться, но в большинстве случаев папилломы имеют цвет от белого до грязно-коричневого. Излюбленная локализация папиллом – кожа кистей и рук. У пациентов с иммунодефицитами ВПЧ-инфекция проявляется в виде множественных папиллом. Концентрация вируса в пораженных участках достигает максимума к 6-му мес. с момента заражения, именно этот период является наиболее заразным.

ПЦР-диагностика позволяет подтвердить наличие вируса папилломы человека в организме и определить его тип и диагностировать, какое ко-

личество вирусов имеется в организме на момент проведения анализа.

Если методом лечения является удаление папиллом, то параллельно с оперативным вмешательством проводится биопсию для проведения цитологического исследования [1,5,6].

Схема лечения папиллом в каждом конкретном случае подбирается индивидуально. Если имеются проявления ВПЧ на коже и слизистых, то в зависимости от локализации и симптоматики прибегают к криодеструкции папиллом, электрокоагуляции или удалению папиллом лазером. Следует учитывать, что удаление папиллом не ведет к полному выздоровлению. Поэтому пациентам с ранее диагностированными папилломами необходимо периодически проходить обследование и проводить курсы противовирусной терапии. Наиболее эффективными являются схемы лечения, включающие противовирусные и иммуномодулирующие препараты.

Цель исследования – изучить особенности иммунитета у детей с множественными папилломами, и эффективность проводимой терапии препаратами гроприносин и ликопид.

Материалы и методы исследования. Была обследована группа детей (n=30) в возрасте от 9 до 12 лет с множественными папилломами. Также была обследована группа здоровых детей (n=20), сравнимые группы детей сопоставимы по возрасту. У родителей всех детей было взято информированное согласие. У всех детей (n=30) выявлена положительная ДНК ВПЧ. Выявлены типы ВПЧ 1, 2, 3, 4, 10. Всем детям на базе РБ №1-НЦМ РС(Я) проведено обследование иммунного статуса (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, IgA, IgG, IgM, IgE). Сравнение средних величин проводили однофакторным дисперсионным анализом с помощью Т-критерия Стьюдента. Связь между параметрами оценивали с помощью коэффициентов линейной и ранговой корреляции, а также с помощью двумерного визуального анализа по всем парам количественных признаков с выделением сравнимых подгрупп.

Результаты исследования. При изучении анамнеза заболевания у детей с папилломами появление новых папиллом отмечалось еженедельно. Удаление папиллом лечебного эффекта не принесло, через 2-3 дня появлялись новые. Поэтому целесообразно применение противовирусной терапии. При анализе иммунного статуса, выявлено, что в группе обследованных

Таблица 1

Иммунный статус у детей в проводимом исследовании

Показатель	Дети с папилломами (n = 30) M ± m	Здоровые дети (n = 20) M ± m
CD3+	27,4 ± 1,0	27,2±1,04
CD4+	20,1 ± 0,2	21,3±0,6
CD8+	10,9 ± 0,5	12,1±2,5
CD16+	6,4 ± 1,4	11,0±1,01*
ИРИ	0,8 ± 0,5	1,08±0,02
IgA	0,6 ± 0,1	2,9±0,6*
IgG	18,1 ± 0,2	17,1±0,09
IgM	2,6 ± 0,02	2,9±0,09
CD19+	11,2 ± 1,6*	24,6±0,7*
ЦИК	75,1 ± 1,5	70±0,07

В табл.1-2 *p < 0,05 между нормативами и полученными показателями в каждой группе.

детей с папилломами отмечен сниженный уровень IgA (табл.1).

Также отмечено снижение содержания CD19+ и CD16+ лимфоцитов, то есть нормальных киллеров, обеспечивающих противовирусную защиту.

Поскольку возбудитель инфекции при электронной микроскопии гистологических биопатов обнаруживается в виде провирусов в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочках в местах локализации предыдущих рецидивов, включение в комплекс терапии противовирусного средства гроприносин представляется обоснованным и необходимым [3]. Ликопид не менее значим, поскольку наряду с системным иммунным дефицитом при ВПЧ-инфекции наблюдается снижение местной резистентности кожи и слизистых оболочек и ослабление локальных иммунных реакций, противодействующих развитию инфекции [1].

В лечении детей с папилломами применялся курс комбинации 2 препаратов: противовирусного препарата гроприносин в дозе 250 мг ½ таблетки 3 раза в день в течение 10 дней и далее иммуномодулятора ликопид в дозе 1 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки 10 дней. Курс терапии через 1 мес. повторялся ещё 1 раз. По окончании второго курса терапии клинических проявлений папиллом не было отмечено ни у одного из детей. Через 3 мес. после второго курса проводились иммунологические исследования всем пролеченным детям (табл.2).

Терапия препаратами гроприносин и ликопид привела к нормализации ряда показателей клеточного и гуморального иммунитета: отмечалось повышение содержания CD19+, CD16+, увеличение концентрации IgA, а также

Таблица 2

Иммунный статус у детей с множественными папилломами до и после терапии гроприносин и ликопидом

Показатель	Дети с папилломами до терапии (n=30) M ± m	Дети с папилломами после терапии (n=30) M ± m
CD3+	27,4 ± 1,0	27,8±0,76
CD4+	20,1 ± 0,2	22,1±0,7
CD8+	10,9 ± 0,5	11,1±0,5
CD16+	6,4 ± 1,4	12,2±0,81*
ИРИ	0,8 ± 0,5	1,32±0,2
IgA	0,6 ± 0,1	2,8±0,4*
IgG	18,1 ± 0,2	19,2±0,1
IgM	2,6 ± 0,02	2,8±0,12
CD19+	11,2 ± 1,6*	22,3±0,8*
ЦИК	75,1 ± 1,5	67±0,09

отсутствие появления новых папиллом на коже.

Таким образом, использование комбинированного лечения препаратами гроприносин и ликопид при множественных папилломах у детей является своевременным и необходимым компонентом лечения. Вместе с иммуномодулирующим действием, направленным на активацию естественного иммунитета (активация натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов), гроприносин и ликопид оказывают опосредованный противовирусный эффект за счет подавления внутриклеточной репродукции возбудителей.

Заключение. У всех детей с папилломами выявлена иммунная дисфункция или недостаточность, затрагивающая клеточный и гуморальный иммунитет (снижение IgA, снижение CD16+ лимфоцитов, уменьшение CD19+).

Терапия гроприносин и ликопидом больных с папилломами приводит к нормализации сниженных показателей иммунного статуса: повышению содержания CD19+ и CD16+, увеличению концентрации IgA, а также отсутствию появления новых папиллом.

Литература

1. Костава М.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции / Костава М.Н., Прилепская В.Н. // Рус. мед. журн. - 2009; - 17 (1). - С. 9-16.
2. Kostava M.N. Possibilities of therapy of papillomavirus infection / M.N. Kostava, V.N. Prilepskaya // Rus. med. journal. - 2009. - 17 (1). - P. 9-16.
3. Мынбаев О.А. Эпидемиология, молекулярная биология, патофизиология и принципы иммунотерапии папилломавирусной инфекции / Мынбаев О.А., Елисеева М.Ю., Доорбар Дж., Манухин И.Б. // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. - 2009. - 8 (3). - С. 69-79.
4. Мынбаев О.А. Epidemiology, molecular biology, pathophysiology, principles of immunother-

rapy of papillomavirus infection / O.A. Mynbayev, M. Yu. Eliseeva, J. Doorbar, I.B. Manukhin // Problems of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. - 2009. - 8 (3). - P.69-79.

3. Нестерова И.В. Стратегия и тактика иммунотерапии вторичных иммунодефицитов с инфекционным синдромом / Нестерова И.В. // Вестник МЕДСИ. - 2009. - 3. - С. 24–32.

Nesterova I.V. Strategy and tactics of immunotherapy of secondary immunodeficiencies

with an infectious syndrome / I.V. Nesterova // Herald of the MEDSI. - 2009. - 3. - P. 24-32.

4. Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. / Прилепская В.Н., Роговская С.И., Кондриков Н.И., Сухих Г.Т. - М.: МЕДпресс-информ, 2007.

Prilepskaya V.N. Papillomavirus infection: diagnosis, treatment and prevention/ V.N. Prilepskaya, S.I. Rogovskaya, N.I. Kondrikov, G.T. Sukhikh. - M.: MEDpress-inform, 2007.

5. Determinants of cervical human papillomavirus infection: Differences between high- and low-oncogenic risk types / Chan P. K., Chang A. R., Cheung J. L. [et al.] // J Infect Dis. - 2002. - 185. - С.28–35.

Determinants of cervical human papillomavirus infection: Differences between high- and low-oncogenic risk types / Chan P. K., Chang A. R., Cheung J. L. [et al.] // J Infect Dis. - 2002. - 185. - P.28-35.

Е.Н. Сазонова, Д.В. Яковенко, О.А. Лебедько, А.Ю. Марочко, С.Л. Жарский, В.А. Добрых, М.Ф. Рзынкина, Т.В. Чепель

БИОСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В КАРДИОМИОЦИТАХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ БИОФЛАВОНОИДА ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

DOI 10.25789/YMJ.2018.63.36

УДК 615.017

Исследовали влияние биофлавоноида дигидрохверцетина (ДГК) в дозе 50 мг/кг на синтез ДНК и состояние нуклео-нуклеолярного аппарата кардиомиоцитов белых крыс на интактном фоне и в условиях окислительного стресса. Выявлено корректирующее влияние ДГК на биосинтетические процессы в миокарде белых крыс при наличии окислительного стресса. Воздействие ДГК на интактном фоне угнетает ДНК-синтетические процессы в миокарде новорожденных животных и уменьшает размер ядер и ядрышек в кардиомиоцитах половозрелых животных. Полученные данные позволяют рекомендовать применение антиоксидантов в кардиологии только при наличии выраженного окислительного стресса.

Ключевые слова: кардиомиоциты, антиоксиданты, синтез ДНК, ядрышки, свободнорадикальное окисление.

The effect of dihydroquercetin (DHA) bioflavonoid in a dose of 50 mg/kg on DNA synthesis and the state of the nucleo-nucleolar apparatus of white rat cardiomyocytes on an intact background and under conditions of oxidative stress was studied. The corrective effect of DHA on biosynthetic processes in the myocardium of white rats in the presence of oxidative stress was revealed. The effect of DHA on an intact background inhibits DNA synthetic processes in the myocardium of newborn animals and reduces the size of nuclei and nucleoli in cardiomyocytes of sexually mature animals. The obtained data make it possible to recommend the use of antioxidants in cardiology only in the presence of pronounced oxidative stress.

Keywords: cardiomyocytes, antioxidants, DNA synthesis, nucleoli, free radical oxidation.

Введение. Антиоксиданты нередко рекомендуют для профилактики кардиальной патологии [2]. Растительный биофлавоноид дигидрохверцетин (ДГК) считают эталонным антиоксидантом [6] и используют для профилактики и лечения кардиоваскулярных расстройств [8]. ДГК и его аналог хверцетин оказывают позитивное влияние при ишемически-реперфузионных [12], посттравматических [11], диа-

бетических [13] и других поражениях миокарда. ДГК снижает содержание ангиотензина II в миокарде, уменьшает образование активированных кислородных метаболитов (АКМ) за счет ингибирования NADPH-оксидазной активности кардиомиоцитов (КМЦ) [13].

Целью данного исследования было провести экспериментальную оценку влияния ДГК на ДНК-синтетические и белок-синтетические процессы в миокарде, проанализировать роль изменений биосинтетических процессов в кардиопротекции в условиях окислительного стресса.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовали новорожденных и половозрелых белых крыс Wistar. Животных содержали в условиях вивария, при естественном-световом режиме, доступе к пище (стандартный гранулированный корм для лабораторных животных) и воде ad libitum. На проведение экспериментов было получено разрешение этического комитета Дальневосточного государственного медицинского университета.

На первом этапе исследования использовали новорожденное потомство

интактных крыс-самок и крыс-самок, подвергавшихся во время беременности гипобарической гипоксии. Для моделирования гипоксии беременных крыс-самок помещали в гипобарическую камеру на 4 ч ежедневно с 14 по 19 сут гестации. В камере создавали парциальное давление кислорода 47 мм рт. ст. Новорожденное потомство делили на 4 экспериментальные группы: 1-я, «Контроль», – новорожденные животные, не подвергавшиеся антенатальному гипоксическому воздействию и получавшие со 2-х по 6-е сут жизни внутрибрюшинно изотонический раствор хлорида натрия; 2-я, «ДГК», – новорожденные животные, не подвергавшиеся антенатальному гипоксическому воздействию и получавшие со 2-х по 6-е сут жизни внутрибрюшинно дигидрохверцетин («Аметис», Россия) в дозе 50 мг/кг; 3-я, «Антенатальная гипоксия», – новорожденные животные, подвергнутые антенатальной гипоксии и получавшие со 2-х по 6-е сут жизни внутрибрюшинно изотонический раствор хлорида натрия; 4-я группа, «Антенатальная гипоксия+ДГК», – новорожденные животные, подвергнутые антенатальной гипоксии и получавшие

ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава РФ: **САЗОНОВА Елена Николаевна** – д.м.н., доцент, проректор по науч. работе, зав. кафедрой, гл.н.с. Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ охраны материнства и детства, naukapro@mail.fesmu.ru, sazen@mail.ru, **ЯКОВЕНКО Дарья Валерьевна** – препод., **ЛЕБЕДЬКО Ольга Антоновна** – д.м.н., в.н.с. ЦНИЛ, директор Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ охраны материнства и детства, iomid@yandex.ru, **МАРОЧКО Андрей Юрьевич** – д.м.н., проф., **ЖАРСКИЙ Сергей Леонидович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, **ДОБРЫХ Вячеслав Анатольевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, **РЗЯНКИНА Марина Федоровна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, **ЧЕПЕЛЬ Татьяна Владимировна** – д.м.н., доцент, проректор по учебно-воспит. работе.