

препарата всегда должно быть строго обосновано и подтверждено решением консилиума.

Таким образом, главное правило при ведении больных с иммунной тромбоцитопенией – не допускать побочных эффектов лечения и использовать индивидуальный подход. Для не беременных пациенток наши рекомендации по терапии первой линии: преднизолон, антитела против D20, даназол. Терапия второй линии: азатиоприн, циклофосфамид в умеренных дозах, мукофенолат мофетил, циклоспорин. Терапия третьей линии: циклофосфан – высокие дозы, комбинированная химиотерапия, трансплантация стволовых клеток. Симультантное выполнение лапароскопической спленэктомии при плановом кесаревом сечении у беременных с тяжелым рефрактерным течением иммунной тромбоцитопении является безопасным методом, в связи с малой инвазивностью,

ожидаемо меньшей кровопотерей и достаточно быстрым послеоперационным восстановлением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виноградова Ю. Е., Замулаева И. А., Павлов В. В. Применение тимодепрессина для лечения аутоиммунных цитопений // Тер. Архив.– 2002, № 8.– С. 64-67.
2. Васильева С. А., Виноградов В. Л., Мазуров А. В. Тромбоцитопении // Акушерство, гинекология и репродукция.– 2014, № 2.– С. 112-125.
3. Соколова М. Ю. Беременность и роды у женщин с ИТП: автореф. дис... докт. мед. наук. М. 2004.– 50 с.
4. Шевченко Ю. Н., Савченко А. А., Грицан Г. В. Особенности метаболического статуса тромбоцитов у беременных с гестозом различной степени тяжести // Сибирское медицинское обозрение.– 2009, № 4.– С. 38-40.

AUTOIMMUNE THROMBOCYTOPENY IN PREGNANT

Tsiguleva O. A., Mamonova I. P.¹

Altai State Medical University; ¹Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Barnaul, Russia

Simultaneous performance of laparoscopic splenectomy with elective caesarean section in pregnant women with severe refractory course of immune thrombocytopenia is a safe method, due to the low invasiveness, the expected lower blood loss and a fairly rapid postoperative recovery than is possible with an open access approach.

Key words: thrombocytopenia, pregnancy, splenectomy, antiplatelet antibodies, cytokines

ВЛИЯНИЕ МИЛИАЦИНА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

Чайникова И. Н., Полякова В. С., Красиков С. И., Панфилова Т. В., Шарапова Н. В., Железнова А. Д., Сарычева Ю. А., Фролов Б. А.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург, Россия

Острая генерализованная инфекция, вызванная *P. aeruginosa* у мышей (СВА х С₅₇Bl₆)F₁, характеризуется большей выраженностью морфологических и функциональных нарушений, чем аналогичный процесс, вызванный *K. pneumoniae*. Применение милиацина оказывает протективный эффект при данном септическом процессе, уменьшая выраженность структурных нарушений и модулируя функциональную активность перитонеальных макрофагов.

Ключевые слова: сепсис, морфология, перитонеальные макрофаги, тритерпеноид

Ранее было установлено защитное влияние милицина при сальмонеллезной инфекции и определены некоторые механизмы такого влияния [1]. Представляла интерес оценка возможности протективного действия три-терпеноида при острой генерализованной инфекции, вызванной классическими индукторами септического процесса – *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* [2], что явилось целью настоящей работы.

Эксперименты выполнены на 156 мышах (СВА х С₅₇Bl₆)F₁ массой 22-24 г. Инфекция воспроизводилась внутрибрюшинным заражением штаммами *K. pneumoniae* (5,0×10⁶ КОЕ; 0,5 мл) или *P. aeruginosa* (70×10⁶ КОЕ; 0,5 мл). Дозы для заражения были предварительно отестированы как минимально достаточные для развития генерализованного процесса с летальностью 45-50 % в течение 7 суток. Использованы 5 групп мышей: I – интактные; II – зараженные *K. pneumoniae*; III – зараженные *P. aeruginosa*; получавшие милицин перед заражением *K. pneumoniae* – IV гр. или *P. aeruginosa* – V гр. Милицин вводился внутрибрюшинно, в разовой дозе 2 мг/кг (0,5 мл за 9, 5 и 1 сутки до заражения). Животных выводили из эксперимента на 5 сутки после инфицирования. Морфологический анализ проводили методом световой микроскопии гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином Майера – эозином. Активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратамино-трансферазы (АсАТ) и γ -глутамиламинотрансферазы (γ -ГТФ) исследовали используя стандартные наборы реактивов CORMAY. Продукцию NO изучали по уровню его стабильного метаболита – нитрита (тест-система Total NO/Nitrite/Nitrate Assay) в культуре перитонеальных макрофагов (ПМ), инкубированных 48 часов с ЛПС (10 мкг/мл).

Морфологические изменения в органах мышей при обеих моделях инфекции носили односторонний характер. Обе инфекции характеризовались присутствием лимфобластов в субкапсулярной зоне тимуса, обнаружением макрофагов в корковом веществе органа (картина «звездного неба»), а также скоплением телец Гассалья. Однако, если в гр. II последние обнаруживались лишь в мозговом веществе, то у мышей III гр. – в мозговом и корковом веществе органа, что свидетельствовало об инверсии его слоев. Плотность тимоцитов на единицу площади коркового вещества у мы-

шей III гр. снижалась более значительно: со 138,3±2,2 (гр. I) до 62,0±2,5 (гр. III) по сравнению с гр. II (91,6±3,2). Выявленные нарушения соответствовали картине акцидентальной инволюции тимуса 1-2 (гр. II) и 3 (гр. III) фаз ее развития [3]. В селезенке отмечено возрастание соотношения относительных площадей белой и красной пульпы: с 0,7±0,04 (гр. I) до 0,9±0,03 (гр. II) и 1,3±0,02 (гр. III) в сочетании с расширением герминативных центров лимфоидных фолликулов и относительной объемной доли периартериальных лимфоидных муфт (ПАЛМ): с 10,0±0,6% (гр. I) до 14,1±0,2% (гр. II) и 17,9±0,3 (гр. III). Нарушения в печени проявлялись вакуолярной дистрофией перипортальных гепатоцитов у животных II гр., а у мышей III гр. аналогичной дистрофией как среди центрлобулярных, так и периферических гепатоцитов на фоне отдельных очагов кровоизлияний и сладж-синдрома. В легких регистрировались множественные очаги кровоизлияний без существенных различий между группами. Обе модели инфекции характеризовались превышением показателей активности ферментов, установленных для интактных мышей. Среди животных II и III гр. это превышение составило, соответственно: для АлАТ – 33,8% и 41,2%; для γ -ГТФ – 33,7% и 73,3%. Прирост активности АсАТ (на 16,7%) отмечен лишь у мышей III гр. Обе инфекции сопровождалась существенным повышением продукции оксида азота ПМ, стимулированными ЛПС. У мышей II гр. это превышение составило 2,3 раза (с 11,2±0,8 мкмоль/л до 26,1±1,3 мкмоль/л); у мышей III гр. – 2,9 раза (до 32,3±2,4 мкмоль/л). Применение милицина обеспечивало снижение выраженности морфологических нарушений. У животных IV гр. это проявилось уменьшением количества лимфобластов в субкапсулярной зоне тимуса, отсутствием макрофагов и возрастанием плотности тимоцитов в корковом веществе органа (115,0±2,4). У мышей V гр. позитивные сдвиги проявлялись отсутствием инверсии слоев тимуса, возрастанием плотности тимоцитов (84,5±2,5) при сохранении большого числа лимфобластов в субкапсулярной зоне и телец Гассалья в мозговом и корковом веществе с признаками их дегенерации. Милицин незначительно снижал относительную долю ПАЛМ до 12,3±0,3% (гр. IV) и 15,0±0,4% (гр. V). В печени фитостерол уменьшал явления вакуолярной дистрофии, в легких – коли-

чество очагов кровоизлияний и их площадь. Использование милиацина нормализовывало показатели АлАТ и γ -ГТФ (IV гр.), а также АлАТ и АсАТ (V гр.). Активность γ -ГТФ в V группе также снижалась, но ее уровень продолжал оставаться повышенным (на 26,9%). Милиацин уменьшал продукцию NO ПМ (гр. V) с $32,3 \pm 2,4$ до $26,9 \pm 1,6$ мкм/л.

Полученные данные свидетельствуют о том, что острая генерализованная инфекция, вызванная *P. aeruginosa* характеризуется большей выраженностью структурных и функциональных нарушений, чем аналогичный процесс, вызванный *K. pneumoniae*. На это указывают данные сравнительной характеристики структурной реорганизации тимуса, селезенки и печени животных, а также особенности «деструктивной» гиперферментемии – более значимой у мышей III гр. Более значимую продукцию NO у животных III гр. можно расценивать как важный патогенетический фактор в реорганизации гепатоцитов, нарушении метаболизма и иммуносупрессии [4]. Милиацин уменьшал выраженность морфологических нарушений, ослаблял сопутствующую им гиперферментемии и снижал повышенную продукцию NO. Редуцирующее действие фитостерола на генерацию АФК (IV группа) могло отражать его способность ограничивать окислительный

стресс [5]. Таким образом, полученные результаты характеризуют способность милиацина оказывать протективный эффект при септическом процессе, уменьшая выраженность структурных нарушений и модулируя функциональную активность ПМ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Механизм реализации защитного действия милиацина при экспериментальной сальмонеллезной инфекции: влияние на эндотоксинемию и продукцию цитокинов / Б. А. Фролов, И. Н. Чайникова, Ю. В. Филиппова и др. // Журн. микробиол. – 2014. – № 5. – С. 8-12.
2. Pneumonia-induced sepsis in mice: temporal study of inflammatory and cardiovascular parameters / R. Sordi, O. Menezes-de-Lima, A. Della-Justina et al. // Int. J. Exp. Path. – 2013. – № 94. – P. 144-145.
3. Зайратьянц О. В. Акцидентальная инволюция вилочковой железы. В кн.: Болезни вилочковой железы / О. В. Зайратьянц, А. М. Бершанская – Москва: Триада X, 1998. – 58-82 с.
4. Sepsis, leucocytes and nitric oxide (NO): An intricate affair / C. F. Fortin, P. P. Mc. Donald, T. Fülöp et al. // Shock. – 2010. – № 33. – P. 344-352.
5. Природный тритерпеноид милиацин предотвращает вызванный метотрексатом окислительный стресс и нормализует экспрессию генов *cyp2e1* и глутатионредуктазы в печени / Калинина О. В., Колотова Е. С., Панфилова Т. В. и др. // Патол. физиол. и эксп. терапия. – 2013. – № 1. – С. 70-74.

MILIACIN EFFECT ON MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN CASE OF EXPERIMENTAL SEPSIS

Chaïnikova I. N., Polyakova V. S., Krasikov S. I., Panfilova T. V., Sharapova N. V., Zheleznova A. D., Sarycheva Y. A., Frolov B. A.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Acute generalized infection caused by *P. aeruginosa* in mice (CBAx C_{57} Bl $_6$)F $_1$, is characterized by more severe morphological and functional disorders than the same infection caused by *K. pneumoniae*. The use of miliacin has a protective effect in case of sepsis, makes structural disorders less severe and modulates functional activity of immune peritoneal macrophages.

Key words: sepsis, morphology, immune peritoneal macrophages, triterpenoid