

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА И СПОСОБЫ ЕЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

*Кафедра фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. 8 (918) 212-55-30. E-mail: ilya.bh@mail.ru*

В работе представлено экспериментальное исследование влияния биологически активной добавки с комплексным антиоксидантным составом, дихлорацетата натрия и воды со сниженным содержанием дейтерия на развитие и течение аллергической реакции иммунизированных овальбумином крыс. Развитие экспериментальной гиперчувствительности немедленного типа сопровождалось увеличением продукции общего IgE в 5,8 раза, а также дисбалансом цитокинового профиля, с преобладанием Th2-цитокинового профиля и снижением активности Th1-лимфоцитов. Исследуемая биологически активная добавка подтвердила свои антиоксидантные свойства тем, что только при ее использовании у иммунизированных овальбумином крыс наблюдалась активация каталазы и глутатионредуктазы, между тем положительного влияния на цитокиновый и иммуноглобулиновый профили она не оказывала. Введение крысам дихлорацетата натрия и воды со сниженным содержанием дейтерия оказывало иммуномодулирующие эффекты, которые отменяли дисбаланс ИЛ4/ИФН $\gamma$  с нормализацией продукции IgE. Это имеет большое значение с точки зрения возможности коррекции иммунологических нарушений при атопиях путем направленного смещения баланса Th1/Th2 с помощью иммуномодуляторов патогенетического действия.

*Ключевые слова:* аллергия, иммунизация, метаболическая коррекция, дихлорацетат натрия.

**E. A. ALEKSEENKO, I. M. BYKOV**

### METHODS OF METABOLIC CORRECTION IN EXPERIMENTAL IMMEDIATE HYPERSENSITIVITY

*<sup>1</sup>Department of fundamental and clinical biochemistry of Kuban State Medical University, 350063, Krasnodar, Sedin Street, 4; tel. 8 (918) 212-55-30. E-mail: ilya.bh@mail.ru*

In this paper presents an experimental study of the effect of biologically active supplementation with antioxidant complex composition, sodium dichloroacetate and water with reduced deuterium content in the development and course of an allergic reaction in ovalbumin immunized rats. The development of experimental immediate hypersensitivity accompanied by increase of total IgE production to 5,8 times, and the imbalance of the cytokine, with a predominance of Th2-cytokine and decreased activity of Th1-lymphocytes. The studied biologically active supplement has proved its antioxidant properties, when using it was observed activation of catalase and glutathionereductase in ovalbumin-immunized rats but positive effect on cytokine and immunoglobulin status is not provided. Rats injections of sodium dichloroacetate and water with reduced deuterium content have an immunomodulatory effects that canceled imbalance of IL4/IFN $\gamma$  relation with the normalization of IgE production. This is significant for possibility of correction of immunological disturbances in atopy by targeted displacement Th1 / Th2 balance using immunomodulator pathogenesis action.

*Keywords:* allergy, immunization, metabolic correction, sodium dichloroacetate.

### Введение

В настоящее время аллергическими заболеваниями страдает 10–20 % населения России. В связи с тенденцией к увеличению распространенности, тяжелым течением, развитием осложнений и сложностями лечения таких патологий перспективным является совершенствование терапевтических подходов [11]. В процессе развития аллергических реакций наряду с классическими иммунологическими изменениями развиваются также метаболические нарушения. Существенную роль играет дисбаланс в прооксидантно-антиоксидантной системе, с интенсификацией свободнорадикальных процессов и развитием окислительного стресса. Усугубляет окислительные нарушения часто развивающаяся тканевая гипоксия [12]. Тесная связь окислительного стресса, воспаления и

иммунного ответа на сегодняшний день общепризнана [1, 8]. В частности, известно, что активные формы кислорода (АФК), провоспалительные цитокины: фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-1 (ИЛ-1) и др. вызывают и поддерживают окислительный стресс (ОС) [6, 18, 19, 20], тогда как антиоксиданты обладают противовоспалительной активностью [16]. В связи с этим актуальным представляется изучение влияния метаболических корректоров антиоксидантной направленности на формирование иммунологической реактивности организма с целью одновременной коррекции как иммунного, так и антиоксидантного статусов препаратами одной группы при различных патологических состояниях. К веществам с прямым или опосредованным антиоксидантным действием относятся биологически активные добавки с

комплексным составом, включающим витамины группы каротиноидов, биофлавоноиды, микроэлементы, тиолсодержащие вещества и др., которые можно отнести к группе прямых антиоксидантов. Известна способность дихлорацетата натрия (ДХА) активировать пируватдегидрогеназный комплекс, усиливающий продукцию восстановленных коферментов, являющихся, в том числе субстратами ферментов антирадикальной защиты. Поскольку в условиях гипоксии происходит активация энергетического метаболизма в митохондриях и снижается концентрация лактата в тканях [10, 17], интерес представляют данные об эффективности применения ДХА при врожденном лактацидозе, гипоксических состояниях различного генеза, онкологических заболеваниях. Также актуально исследование биологических эффектов воды со сниженным содержанием дейтерия, которая, как свидетельствует ряд данных, может обладать неспецифическим стимулирующим действием на различные звенья системы гуморального гомеостаза, в том числе на антиоксидантную систему и иммунологическую реактивность организма [3, 9, 14].

Целью настоящей работы явилось изучение активности ферментов антиоксидантной защиты (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионредуктаза и глутатионпероксидаза), содержания восстановленного глутатиона, цитокинового и иммуноглобулинового профилей крови крыс с экспериментальной гиперчувствительностью немедленного типа, а также влияния дихлорацетата натрия, воды со сниженным содержанием дейтерия и биодобавки с комплексным антиоксидантным составом на течение аллергической реакции.

### Материалы и методы

Для выполнения поставленных целей были сформированы 5 групп лабораторных животных – белых нелинейных крыс-самцов, массой 210–250 г. Группу сравнения (группа 2) составили 15 крыс, подвергшихся иммунизации по схеме: в 1, 3 и 5-е сутки внутрибрюшинно вводили раствор, содержащий 100 мкг овальбумина (ОВА), адсорбированного на 10 мг гидроксида алюминия в 0,2 мл физиологического раствора. Затем на 21-й день эксперимента вводили дополнительно еще 10 мкг ОВА в тех же условиях для индукции вторичного иммунного ответа. Забор биологического материала (цельная кровь) осуществляли на 29-е сутки после начала иммунизации. Животные 3-й группы (n=15) также подвергались иммунизации, но за месяц до начала и на протяжении всего эксперимента получали с питьевой водой дихлорацетат натрия (ДХА) в дозировке 15 мг/100 г ежедневно. 4-ю группу составили 15 крыс, получавших биологически активную добавку с комплексным антиоксидантным составом (EAN: 5907529461563) в рекомендуемой суточной дозировке, пересчитанной

на массу животных перорально вместе с пищей в течение месяца до иммунизации и на протяжении месяца после – до конца эксперимента. Лабораторные животные группы 5 (n=15) подвергались иммунизации, но вместо обычной питьевой воды, получали воду со сниженным содержанием дейтерия (43 ppm) на протяжении всего эксперимента. Воду со сниженным содержанием дейтерия получали на установке, разработанной в Кубанском государственном университете методом электролитического разделения. Минерализацию полученной воды производили путем добавления солей для достижения физиологически полноценного минерального состава, который был идентичен у воды с содержанием дейтерия 43 ppm и 150 ppm. Контрольную группу (группа 1) составили 15 животных, которым внутрибрюшинно вводили 0,2 мл физиологического раствора также в 1, 3, 5 и 21-е сутки. Лабораторные животные содержались в одинаковых условиях и в соответствии с «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986) в виварии ФГБОУ ВО КубГМУ на стандартном рационе питания и со свободным доступом к воде. Объектом лабораторных исследований была плазма крови и трижды отмытая физиологическим раствором эритроцитарная взвесь.

В эритроцитарной взвеси определяли активность каталазы (КАТ) по методике, основанной на регистрации при 260 нм убыли  $H_2O_2$  [5]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методике, основанной на оценке торможения окисления кверцетина [5]. Активность глутатионпероксидазы (ГПО) определяли по методике, основанной на регистрации скорости снижения концентрации восстановленного глутатиона при нейтрализации гидроперекиси трет-бутила, активность глутатионредуктазы (ГР) определяли, оценивая скорость снижения концентрации НАДФН при восстановлении окисленного глутатиона [5]. Концентрацию восстановленного глутатиона (GSH) в эритроцитах определяли по реакции с реактивом Эллмана, после депротеинизации [5].

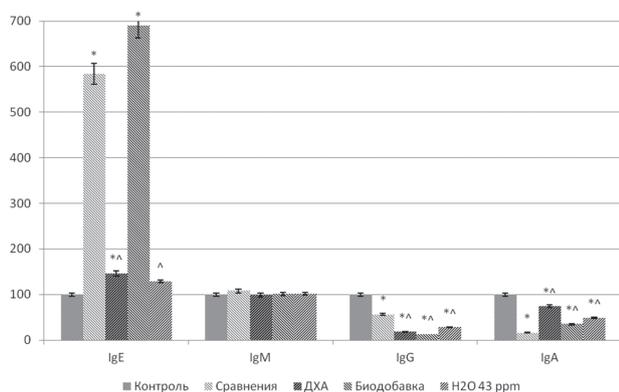
Определение содержания ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИФ- $\gamma$ , а также IgA, IgG, IgE, IgM осуществляли в плазме крови иммуноферментным методом с использованием наборов реагентов фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием свободного программного обеспечения (системы статистического анализа R Development Core Team, Австрия, 2008). При сравнении использовали критерий Манна–Уитни. Достоверным считали различие при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В ходе проведенных лабораторных исследований по определению содержания разных классов

иммуноглобулинов в плазме крови иммунизированных овальбумином крыс было установлено увеличение концентрации общего IgE в группе сравнения в 5,8 раза – до 33,6 МЕ/мл (рис. 1), что было ожидаемо, ввиду развития сенсibilизации организма белковым аллергеном. Концентрация IgM достоверно не изменялась, а содержание IgG и IgA снижалось до 1,58 мг/мл и 0,34 мг/мл соответственно, что можно объяснить переключением плазматических клеток на биосинтез иммуноглобулинов класса E в условиях экспериментальной гиперчувствительности.



**Рис.1.** Содержание иммуноглобулинов в плазме крови иммунизированных овальбумином крыс

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями группы 1, ^ –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями группы 2.

Введение различных веществ с целью коррекции метаболических изменений имело выраженное влияние на иммуноглобулиновый профиль крови иммунизированных животных. Так показатели групп 3 и 5, в которых крысам вводились ДХА и вода с модифицированным изотопным составом, были практически идентичны друг другу и существенно отличались от значений показателей группы сравнения. Содержание IgE в группе 3 было выше значений контрольной группы всего на 46 % и составило 6,26 МЕ/мл, а в группе 5 статистически значимо не отличалось. Содержание IgG и IgA снижалось в обеих рассматриваемых экспериментальных группах до 0,50–0,78 мг/мл. Между тем ведение иммунизированным крысам биодобавки с антиоксидантным составом не выявило положительного влияния на продукцию иммуноглобулинов. При этом концентрация IgE была даже выше значений группы сравнения на 18,2 % и составила 39,72 МЕ/мл. Концентрации IgG и IgA аналогично другим группам снижались на 65–85 % в сравнении с группой интактных крыс.

Известно, что патогенетическую основу аллергических болезней составляют IgE-опосредуемые аллергические реакции, связанные с изменением соотношения Th2/Th1-лимфоцитов за счет преобладания Th2-цитокинового профиля и снижения

активности Th1-лимфоцитов [4]. Исследования содержания сывороточных провоспалительных цитокинов выявили значительное снижение концентрации ИФН $\gamma$  (в 37 раз) и ИЛ-6 (в 1,25 раза), тогда как содержание ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 находилось в пределах значений интактных животных, а уровень ИЛ-2 – был в 1,5 раза выше таковых (табл. 1). Исследование противовоспалительных цитокинов позволило установить существенное увеличение содержания ИЛ-4 (в 6,5 раза) и ИЛ-10 (в 4,8 раза). Данный характер изменения цитокинового профиля крови крыс, иммунизированных белковым аллергеном, свидетельствует о дисбалансе Т-хелперов первого (Th1) и второго (Th2) порядка с преобладанием продукции Th-2-цитоклинов (ИЛ4, ИЛ-10), свойственного гиперчувствительности немедленного типа [15].

Введение экспериментальным животным ДХА за месяц до начала иммунизации и на протяжении всего эксперимента в дозировке 15 мг/100 г массы ежесуточно позволило прежде всего установить его способность смещать баланс Th1- и Th2-цитоклинов в сторону Th1, о чем свидетельствует резкое снижение ИЛ4 (в 6 раз) относительно такового у крыс 2-й опытной группы, что в целом вывело данный показатель на уровень нормы (табл. 1). При этом существенно повысился уровень цитокинов, продуцируемых Th1, отвечающих за реализацию клеточного иммунитета. В частности, уровень содержания сывороточного ИФН $\gamma$  не только был восстановлен относительно контрольных значений, но и достоверно превышал таковые (в 17 раз), а также значительно усилилась продукция ИЛ-2 (в 6,4 раза относительно контроля и в 4 раза относительно 2 экспериментальной группы). Отмечено также, что противовоспалительный цитокин – ИЛ-10, продуцируемый Th2-лимфоцитами, был также существенно повышен относительно 1-й и 2-й групп, что следует рассматривать как механизм конкуренции и ограничения продукции ИФН $\gamma$  Th-1-клетками [4]. Наряду с этим наметилась тенденция к повышению содержания известного хемокина ИЛ-8 и достоверно увеличился провоспалительный цитокин моноцитарно-макрофагального происхождения – ИЛ1 $\beta$ , как активаторы клеток врожденного иммунитета, вторично вовлекаемых в аллергическое воспаление [4].

Сходный характер действия имела вода со сниженным содержанием дейтерия (43 ppm), которую животные получали на протяжении всего эксперимента (5-я группа). Так относительно 2-й группы иммунизированных животных в условиях иммунизации овальбумином крыс, потреблявших H $_2$ O (43 ppm) было выявлено снижение сывороточной концентрации ИЛ4 (в 4,8 раза), увеличение содержания ИФН $\gamma$  (в 23 раза), ИЛ-2 (в 1,4 раза), ИЛ-10 (в 4,8 раза) и ИЛ1 $\beta$  (в 1,4 раза).

Между тем при исследовании эффектов биологически активной добавки с комплексным антиоксидантным составом (EAN:

Продукция цитокинов крысами, иммунизированными овальбумином ( $M \pm m$ )

| Группа                           | Показатель, пг/мл                  |                                   |                     |                                  |                                  |                                     |                                  |
|----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
|                                  | ИФН $\gamma$                       | ИЛ-2                              | ИЛ-4                | ИЛ-6                             | ИЛ-8                             | ИЛ-10                               | ИЛ-1 $\beta$                     |
| 1 (контроль)                     | 41,46 $\pm$<br>1,56                | 2,66 $\pm$<br>0,09                | 1,38 $\pm$<br>0,05* | 3,64 $\pm$<br>0,11*              | 1,11 $\pm$<br>0,04               | 6,51 $\pm$<br>0,29*                 | 1,44 $\pm$<br>0,10               |
| 2 (ОА)                           | 1,12 $\pm$<br>0,06*                | 4,06 $\pm$<br>0,14*               | 8,97 $\pm$<br>0,54  | 2,92 $\pm$<br>0,11               | 1,21 $\pm$<br>0,05               | 31,33 $\pm$<br>2,01                 | 1,59 $\pm$<br>0,09               |
| 3 (ДХА+ОА)                       | 714,03 $\pm$<br>51,2* <sup>^</sup> | 17,05 $\pm$<br>0,83* <sup>^</sup> | 1,47 $\pm$<br>0,06* | 0,41 $\pm$<br>0,03* <sup>^</sup> | 1,36 $\pm$<br>0,05               | 207,41 $\pm$<br>17,73* <sup>^</sup> | 3,86 $\pm$<br>0,16* <sup>^</sup> |
| 4 (БАД+ОА)                       | 1,11 $\pm$<br>0,05 <sup>^</sup>    | 1,36 $\pm$<br>0,08* <sup>^</sup>  | 1,37 $\pm$<br>0,05* | 4,47 $\pm$<br>0,20*              | 6,46 $\pm$<br>0,36* <sup>^</sup> | 5,84 $\pm$<br>0,25*                 | 2,18 $\pm$<br>0,14               |
| 5 (ОА+Н <sub>2</sub> О 43 ppm D) | 26,29 $\pm$<br>1,32* <sup>^</sup>  | 5,60 $\pm$<br>0,22* <sup>^</sup>  | 1,84 $\pm$<br>0,08* | 0,44 $\pm$<br>0,02* <sup>^</sup> | 1,32 $\pm$<br>0,05               | 149,89 $\pm$<br>9,50* <sup>^</sup>  | 2,24 $\pm$<br>0,14 <sup>^</sup>  |

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями группы 1, <sup>^</sup> –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями группы 2.

5907529461563) был выявлен несколько иной характер изменения сывороточных цитокинов. В частности, относительно цитокинового профиля крыс 2-й группы, под влиянием БАД наблюдалось снижение содержания не только ИЛ-4 (в 6,55 раза), но и провоспалительного ИЛ-2 – в 3 раза, противовоспалительного ИЛ-10 (в 5,4 раза), в то время как содержание провоспалительного ИЛ-6 в 1,5 раза, а ИЛ-8 – более чем в 5 раз превышало таковое у сенсibilизированных крыс. В отличие от ДХА и Н<sub>2</sub>О (43 ppm) не выявлено влияние на содержание ИФН $\gamma$  и ИЛ1 $\beta$ , уровень которых был таким же низким, как и у иммунизированных овальбумином крыс 2-й опытной группы.

Следует отметить также, что достоверное снижение продукции ИЛ-4 сочеталось с соответствующей нормализацией синтеза патогенетически значимого IgE только при использовании ДХА и Н<sub>2</sub>О (43 ppm), тогда как при оценке эффектов БАД сохранялся достаточно высокий уровень его продукции (рис.1, таблица 1).

Учитывая выявленный не всегда однозначный характер влияния исследуемых веществ на молекулярные механизмы аллергического воспаления немедленного типа, интерес представляет оценка их влияния на антиоксидантный статус эритроцитов экспериментальных животных.

Изучение антиоксидантного статуса эритроцитов крыс показало отсутствие статистически значимых изменений активности ферментов антирадикальной защиты и содержания восстановленного глутатиона при иммунизации овальбумином (табл. 2).

Также изменений не отмечено и в 3-й группе, получавшей дихлорацетат натрия с целью коррекции развития аллергической реакции. В группе 4, получавшей биодобавку с антиоксидантным составом, наблюдалось небольшое возрастание активностей ферментов: каталазы – на 19,3 % в сравнении с группой 1, глутатионпероксидазы – на 16,8 % в сравнении с группой 2, глутатионредуктазы – на 56 % и 44,5 % в сравнении с группами 1 и 2 соответственно. В

Таблица 2

## Показатели функционирования антиоксидантной системы эритроцитов крыс, иммунизированных овальбумином

| Группа                           | Показатель ( $M \pm m$ ) |                                  |                                   |                                      |                    |
|----------------------------------|--------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------------------|
|                                  | СОД                      | КАТ                              | ГПО                               | ГР                                   | GSH                |
| 1 (контроль)                     | 80,5 $\pm$<br>3,34       | 32332 $\pm$<br>979               | 60,06 $\pm$<br>2,53               | 743,95 $\pm$<br>25,15                | 2,74 $\pm$<br>0,11 |
| 2 (ОА)                           | 79,79 $\pm$<br>3,47      | 35834 $\pm$<br>1352              | 58,52 $\pm$<br>2,17               | 804,29 $\pm$<br>37,20                | 2,68 $\pm$<br>0,09 |
| 3 (ДХА+ОА)                       | 79,72 $\pm$<br>3,21      | 33660 $\pm$<br>1263              | 65,51 $\pm$<br>2,67               | 809,42 $\pm$<br>24,05                | 2,81 $\pm$<br>0,09 |
| 4 (БАД+ОА)                       | 76,69 $\pm$<br>3,76      | 38562 $\pm$<br>1556*             | 68,33 $\pm$<br>2,94 <sup>^</sup>  | 1162,27 $\pm$<br>48,14* <sup>^</sup> | 2,89 $\pm$<br>0,10 |
| 5 (ОА+Н <sub>2</sub> О 43 ppm D) | 78,35 $\pm$<br>4,19      | 30545 $\pm$<br>1021 <sup>^</sup> | 73,23 $\pm$<br>3,02* <sup>^</sup> | 558,36 $\pm$<br>15,99* <sup>^</sup>  | 2,43 $\pm$<br>0,14 |

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями группы 1, <sup>^</sup> –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями группы 2.

Активность СОД выражена в усл. ед., КАТ – в ммоль/(мин\*л), ГПО и ГР – в мкмоль/(мин\*л), концентрация GSH – в мкмоль/мл.

## ЛИТЕРАТУРА

5-й группе наблюдалось увеличение активности ГПО на 21-25 % в сравнении с группами 1 и 2, но активности КАТ и ГР несколько снижались. Так активность КАТ была ниже значений группы сравнения на 15 %, а активность ГР была ниже значений контрольной группы и группы сравнения на 24,9 % и 30,6 % соответственно. Концентрация восстановленного глутатиона во всех исследуемых группах не изменялась. Учитывая показатели группы сравнения, можно говорить об отсутствии очевидного влияния иммунизации животных на АОС. Рассматривая данные экспериментальных групп 3–5, необходимо заметить, что введение ДХА крысам на фоне иммунизации также не оказывало существенного влияния на функциональное состояние ферментного и неферментного звеньев системы антиоксидантной защиты. Что было вполне ожидаемо, поскольку прямого воздействия дихлорацетат натрия не оказывает на антиоксидантную систему, но за счет активации пируватдегидрогеназного комплекса оказывает влияние на углеводный и липидный обмены, за счет увеличения образования восстановленных коферментов может увеличивать антиоксидантный потенциал. Кроме того, не исключено наличие неизвестных на сегодняшний день механизмов действия ДХА. Вода с модифицированным изотопным составом, как известно, может оказывать неспецифическое стрессовое воздействие на разные звенья системы гуморального гомеостаза, что часто приводит к увеличению резервных возможностей организма [2, 13]. Биологически активная добавка ожидаемо увеличивала антиоксидантный потенциал крови крыс.

### Заключение

Исследование содержания иммуноглобулинов основных классов, а также про- и противовоспалительных цитокинов периферической крови крыс в модели гиперчувствительности немедленного типа позволило выявить иммуномодулирующие эффекты ДХА и  $H_2O$  43 ppm D, которые отменяли дисбаланс ИЛ4/ИФН $\gamma$  с нормализацией продукции IgE. Это имеет большое значение с точки зрения возможности коррекции иммунологических нарушений при атопиях путем направленного смещения баланса Th1/Th2 с помощью иммуномодуляторов патогенетического действия [7]. Между тем БАД подтвердила свои антиоксидантные свойства тем, что только при ее использовании у иммунизированных овальбумином крыс наблюдалась активация каталазы и глутатионредуктазы, а при выпаивании крыс водой с модифицированным изотопным составом, напротив, снижалась активность каталазы и глутатионредуктазы и лишь ГПО достоверно превышало данный показатель у интактных животных и сенсibilизированных крыс 2-й группы.

1. Алексеев Е. А., Попов К. А., Быков И. М., Сепиашвили Р. И. Метаболические изменения биохимических показателей на местном и системном уровнях у пациентов с аллергическими заболеваниями // Аллергология и иммунология. – 2016. – Т. 17, № 2. – С. 93–97.
2. Басов А. А., Быков И. М., Барышев М. Г., Джимаков С. С., Быков М. И. Концентрация дейтерия в пищевых продуктах и влияние воды с модифицированным изотопным составом на показатели свободнорадикального окисления и содержание тяжелых изотопов водорода у экспериментальных животных // Вопросы питания. – 2014. – Т. 83, № 5. – С. 43–50.
3. Басов А. А., Быков И. М., Джимаков С. С., Шашков Д. И., Малышко В. В., Моисеев А. В., Попов К. А., Барышев М. Г. Влияние льняного масла и питьевого рациона с пониженным содержанием дейтерия на изотопный D/H состав и функциональное состояние антиоксидантной защиты гепатобилиарной системы у кроликов при интоксикации четыреххлористым углеродом // Вопросы питания. – 2016. – Т. 85, № 6. – С. 30–38.
4. Гуштин И. С. Клеточная организация аллергического воспаления // Сб. труд. 1-й нац. конф. РААКИ «Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии». – 1997. – С. 19–25.
5. Карпищенко А. И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. – СПб.: Интермедика, 2002. – 600 с.
6. Козина О. В. Метаболизм нитрозотиолов при аллергическом воспалении // Сибирский научный медицинский журнал. – 2010. – Т. 30, № 1. – С. 109–116.
7. Колесникова Н. В., Коков Е. А., Андропова Т. М., Кокова Л. Н., Лесик Д. В., Чудилова Г. А., Ломтадзе Л. В. Регуляция мурамилдипептидами синтеза иммуноглобулина Е в эксперименте и клинике // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 5. – С. 50–56.
8. Лазуткина Е. Л., Музыченко Л. М., Ландышев Ю. С., Цырендоржиев Д. Д., Лазаренко Л. Л. Особенности про- и антиоксидантного статуса сыворотки крови больных бронхиальной астмой при разных вариантах сенсibilизации // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – № 51. – С. 15–19.
9. Лисицын А. Б., Барышев М. Г., Басов А. А., Барышева Е. В., Быков И. М., Дыдыкин А. С., Текуцкая Е. Е., Тимаков А. А., Федулова Л. В., Чернуха И. М., Джимаков С. С. Воздействие воды со сниженным содержанием дейтерия на организм лабораторных животных при различном функциональном состоянии неспецифических защитных систем // Биофизика. – 2014. – Т. 59, № 4. – С. 757–765.
10. Мануйлов А. М., Попов К. А., Цымбалюк И. Ю., Литвинова М. Г., Хубиева Ф. У., Шестопалов А. В. Биологическая активность дихлорацетата натрия: концепции и механизмы (обзор литературы) // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 6. – С. 156–163.
11. Попова И. В., Макарова В. И., Ляпунова Е. В., Копалин А. К., Черноземов В. Г. Распространенность аллергических заболеваний у детей в северном и центральном регионах европейской части России // Экология человека. – 2013. – № 7. – С. 40–43.
12. Цымбалюк И. Ю., Попов К. А., Мелконян К. И., Сторожук А. П. Изменения в системе глутатиона при интраоперационной ишемии печени у крыс // Современные проблемы науки

и образования. – 2015. – № 5. – С. 81.

13. *Basov A. A., Baryshev M. G., Dzhimak S. S., Bykov I. M., Sepiashvili R. I., Pavlyuchenko I. I.* The effect of consumption of water with modified isotope content on the parameters of free radical oxidation in vivo // *Fiziologichnyi zhurnal.* – 2013. – Vol. 59, № 6. – P. 49-56.

14. *Dzhimak S. S., Basov A. A., Fedulova L. V., Didikin A. S., Bikov I. M., Arcybasheva O. M., Naumov G. N., Baryshev M. G.* Correction of metabolic processes in rats during chronic endotoxemia using isotope (D/H) exchange reactions // *Biology Bulletin.* – 2015. – Vol. 42, № 5. – P. 440–448.

15. *Irifune K., Yokoyama A., Sakai K., Watanabe A., Katayama H., Ohnishi H., Hamada H., Nakajima M., Kohno N., Higaki J.* Adoptive transfer of T-helper cell type 1 clones attenuates an asthmatic phenotype in mice // *Eur Respir J.* – 2005. – № 25.- P. 653–659.

16. *Rahman I., Adcock I. M.* Oxidative stress and redox

regulation of lung inflammation in COPD // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 28. – P. 219–242.

17. *Roche T. E., Hiromasa Y.* Pyruvate dehydrogenase kinase regulatory mechanisms and inhibition in treating diabetes, heart ischemia, and cancer // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2007. – Vol. 64. – P. 830–849.

18. *Santangelo F.* Intracellular thiol concentration modulating inflammatory response: Influence on the regulation of cell function through cysteine prodrug approach // *Curr. Med. Chem.* – 2003. – Vol. 10. – P. 2599-2610.

19. *Schroecksnadel K., Frick B., Winder C., Fuchs D.* Crucial role of interferon-gamma and stimulated macrophages in cardiovascular disease // *Curr. Vase. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 4, № 3. – P. 205–213.

20. *West J. D., Marnett L. J.* Alterations in gene expression induced by the lipid peroxidation product, 4-hydroxy-2-nonenal // *Chem. Res. Toxicol.* – 2005. – T.18, Vol.11. – P. 1642–1653.

Поступила 02.03.2017

**В. В. АРТЮШКОВ<sup>1</sup>, Г. А. ПЕНЖОЯН<sup>1</sup>, В. В. ПОНОМАРЕВ<sup>1</sup>, А. А. ЖУЙКО<sup>2</sup>, М. Э. ВЕНГЕРЕНКО<sup>2</sup>**

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ В ЛЕЧЕНИИ ШЕЕЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

<sup>1</sup>*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, г.Краснодар, ул. Седина, 4.*

<sup>2</sup>*Гинекологическое отделение стационара ГБУЗ ККБ2, Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2; тел. +7 (918) 435-90-53. E-mail: 11vik@mail.ru*

Проблема лечения шейной беременности относится к актуальным вопросам современной гинекологии. Существующие методы радикального оперативного лечения приводят к стойкой потере репродуктивной функции пациенток. Развитие методик эндоваскулярной хирургии позволило минимизировать объем хирургического вмешательства и сохранить репродуктивный потенциал больных. В работе проанализирован опыт лечения шейной беременности с использованием селективной эмболизации маточных артерий на базе гинекологического отделения ГБУЗ ККБ № 2. Полученные результаты позволяют рекомендовать данную методику для лечения этой формы экстракрупической беременности в гинекологических стационарах.

**Ключевые слова:** шейная беременность, эмболизация, гистерорезектоскопия.

**V. V. ARTYUSHKOV<sup>1</sup>, G. A. PENZHOYAN<sup>1</sup>, V. V. PONOMAREV<sup>1</sup>, A. A. ZHUYKO<sup>2</sup>, M. E. VENGERENKO<sup>2</sup>**

### EXPERIENCE OF USING SELECTIVE UTERINE ARTERY EMBOLIZATION IN THE TREATMENT OF CERVICAL PREGNANCY

<sup>1</sup>*Department of obstetrics, gynaecology and perinatology for postgraduate education, Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str, 4.*

<sup>2</sup>*Department of gynaecology, The 2<sup>nd</sup> Regional Clinical Hospital, Russia, 350012, Krasnodar, Krasnykh Partisan str., 6/2; tel. +79184359053. E-mail: 11vik@mail.ru*

The problem of treatment of cervical pregnancy refers to the topical issues of modern gynecology. Existing methods of radical surgical treatment leads to permanent loss of reproductive function of patients. The development of endovascular surgery techniques has allowed to minimize the amount of surgical intervention and preserve the reproductive potential of patients. During the work process was analyzed the experience of the treatment of cervical pregnancy with selective embolization of the uterine arteries at the base of the gynecological department of 2<sup>nd</sup> Regional Clinical Hospital. These results allow us to recommend this method for the treatment of this form of ectopic pregnancy gynecological hospitals.

**Keywords:** cervical pregnancy, embolization, hysteroresectoscopy.