

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ПОЛИОКСИДОНИЯ В КАЧЕСТВЕ ПРОТЕКТОРА ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ОРГАНИЗМА

Тюменцева Н.В., Храмцова Ю.С., Арташян О.С., Юшков Б.Г.

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук,
г. Екатеринбург, Россия

Резюме. Неэффективность терапевтических мероприятий, используемых для лечения токсического поражения печени, вызванного отравлением высокотоксичными химическими веществами, приводит к многочисленным осложнениям, которые проявляются в полиорганной недостаточности. Целью исследования явилась оценка возможности использования иммуномодулятора Полиоксидония в качестве протектора в острый период отравления высокотоксичным химическим веществом. Исследование проводили на 25 беспородных крысах — самцах массой 200-300 г. Острое токсическое отравление моделировали с помощью гепатотоксического яда полигексаметиленгуанидин гидрохлорида (ПГМГ). Полиоксидоний вводили экспериментальным крысам однократно в дозе 0,1 мг/кг внутримышечно на вторые сутки после затравки ПГМГ. Животных выводили из эксперимента через 1 и 3-и сутки (через 1 сутки после введения Полиоксидония) от начала интоксикации. Поскольку повреждающий эффект яда связан преимущественно с поражением печени и гемолитическим действием для исследования брали периферическую кровь и печень. При остром токсическом отравлении, вызванном ПГМГ, уже с первых суток у крыс развивается острая полиорганная недостаточность с преимущественным повреждением печени. На печеночно-клеточную недостаточность указывают увеличение уровня АСТ на фоне снижения щелочной фосфатазы. С первых суток под капсулой органа наблюдается зернистая дистрофия гепатоцитов. Количество клеток печени увеличивается на единицу площади (1 мм²) при уменьшении их размеров за счет цитоплазмы. Это явление может быть связано с выходом различных веществ из клеток вследствие повреждения их мембран. Нарушение функции поджелудочной железы проявляется в нарастании в крови уровня глюкозы и амилазы. Повышение коэффициента де Ритиса больше 2 говорит о поражении сердечной мышцы. Увеличение мочевины без существенного изменения креатинина свидетельствует о поражении почек. О развитии воспалительного процесса в поврежденных тканях говорит повышение количества гранулоцитов в периферической крови и СОЭ. Введение Полиоксидония животным на начальных этапах отравления ПГМГ оказывает защитное действие в отношении большинства исследованных органов, что находит свое отражение в уменьшении дегенеративных изменений в печени и сердце, ослаблении воспалительной реакции, в меньших функциональных нарушениях поджелудочной железы по сравнению с

Адрес для переписки:

Тюменцева Наталья Валерьевна
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии»
Уральского отделения Российской академии наук
620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106.
Тел.: 8 (343) 374-00-70.
E-mail: tumen80@mail.ru

Address for correspondence:

Tyumentseva Natalia V.
Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch,
Russian Academy of Sciences
620049, Russian Federation, Yekaterinburg,
Pervomayskaya str., 106.
Phone: 7 (343) 374-00-70.
E-mail: tumen80@mail.ru

Образец цитирования:

Н.В. Тюменцева, Ю.С. Храмцова, О.С. Арташян,
Б.Г. Юшков «Оценка эффективности применения
иммуномодулятора Полиоксидония в качестве
протектора при остром токсическом поражении
организма» // Российский иммунологический журнал,
2020. Т. 23, № 3. С. 365-372.
doi: 10.46235/1028-7221-372-EOP

© Тюменцева Н.В. и соавт., 2020

For citation:

N.V. Tyumentseva, Yu.S. Khramtsova, O.S. Artashyan,
B.G. Yushkov "Efficiency of Polyoxidonium as a protector
in acute toxic damage of the organism", *Russian Journal of
Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal*, 2020,
Vol. 23, no. 3, pp. 365-372.
doi: 10.46235/1028-7221-372-EOP

DOI: 10.46235/1028-7221-372-EOP

крысами, препарат не получавших. Полученные данные позволяют рассматривать иммуномодулятор Полиоксидоний в качестве претендента на включение в арсенал лекарственных средств, применяемых для проведения дезинтоксикационной терапии.

Ключевые слова: регенерация, иммунная система, токсический гепатит, полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, Полиоксидоний

EFFICIENCY OF POLYOXIDONIUM AS A PROTECTOR IN ACUTE TOXIC DAMAGE OF THE ORGANISM

Tyumentseva N.V., Khramtsova Yu.S., Artashyan O.S., Yushkov B.G.

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Insufficient effectiveness of therapeutic interventions used to treat toxic liver lesions leads to numerous complications. Liver damage is just one manifestation of multiple organ failure. Objective: to evaluate the possibility of using the Polyoxidonium as a protector in the acute period of poisoning with a toxic chemical agent. The studies were performed on 25 rats weighing 200–300 g. Acute toxic poisoning was modeled with hepatotoxic poison polyhexamethylene guanidine hydrochloride (PHMG). Polyoxidonium was injected once in a dose of 0,1 mg/kg intramuscularly through 2 days after the injection of PHMG. The animals were euthanized by diethyl ether overdose after 1 or 3 days to study the liver and peripheral blood. Through 1 day after the injection of PHMG acute polyorganic failure with predominant damage of the liver is developed in rats. An increase in AST levels with a decrease in alkaline phosphatase indicates hepatic cell failure. Granular dystrophy of hepatocytes is observed under the organ capsule. The number of liver cells increases per unit area (1 mm²). The cell size decreases due to cytoplasm. This phenomenon may be associated with the release of various substances from the cells due to damage to their membranes. Pancreatic dysfunction manifests itself in an increase in blood levels of glucose and amylase. An increase in the de Ritis coefficient indicates damage to the heart muscle. An increase in urea without a significant change in creatinine indicates kidney damage. An increase in the number of granulocytes in peripheral blood and ESR indicates the development of the inflammatory process in damaged tissues. Polyoxidonium has a protective effect on most organs examined. This is manifested in a decrease of degenerative changes in the liver and heart, a weakening of the inflammatory reaction and functional disorders of the pancreas. Polyoxidonium can be considered as a drug for detoxification therapy.

Keywords: regeneration, immune system, toxic hepatitis, polyhexamethylenguanidine hydrochloride, Polyoxidonium

Работа выполнена в рамках госзадания ИИФ УрО РАН (тема № АААА-А18-118020590108-7). Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП ИИФ УрО РАН.

Введение

Отравление высокотоксичными химическими веществами является одним из основных факторов в развитии токсического поражения печени. Использование в косметических, дезинфицирующих средствах, а также в качестве антисептиков широкого спектра действия спиртосодержащих жидкостей, в состав которых входит полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (ПГМГ), обладающий выраженным гепатотоксическим и гемолитическим действием, приводит к росту количества вызванных им токсических гепати-

тов. Недостаточная эффективность проводимого лечения данного вида патологии, приводит к множественным осложнениям [2]. Однако повреждение печени при действии яда на организм является пусть и ведущим, но одним из проявлений полиорганный недостаточности.

В основе большинства патологических процессов лежит нарушение структурного гомеостаза тканей. Нормальное функционирование органов и систем живого организма, его реакции на внешние воздействия подразумевают непрерывное замещение старых структур новыми, их обновление, а иногда и их восполнение взамен утраченных [5].

Известно, что иммунная система принимает активное участие в процессах защиты и регенерации. Использование различных иммунокоррек-

торов в терапии заболеваний, сопровождающихся повреждением структуры органов и тканей, может, с одной стороны, стать новым методом лечения данных патологий, а с другой – открывает перспективы для разработки научных основ регуляции репаративной регенерации [4]. При этом терапевтический эффект иммуномодуляторов на поврежденную ткань может быть как результатом опосредованного через иммунную систему, так и прямого действия. Иммуномодулятор Полиоксидоний, благодаря многочисленным активным группировкам на клеточной мембране, обладает способностью собирать на своей поверхности разного рода токсические соединения, не только микробного происхождения, таким образом усиливая их элиминацию из организма. Кроме того, он обладает мембраностабилизирующими свойствами и антиоксидантной активностью, что существенно снижает чувствительность клеток к повреждающему действию химических веществ. Это очень важно не только при острых и хронических инфекционных заболеваниях, но и при любых острых отравлениях [1].

Цель исследования – оценить возможность использования иммуномодулятора Полиоксидония в качестве протектора в острый период отравления высокотоксичными химическими веществами.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 25 беспородных крысах массой 200–300 г. Обращение с используемыми в эксперименте животными и условия их содержания соответствовали Директиве Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации.

Острое токсическое отравление моделировали с помощью гепатотоксического яда полигексаметиленгуанидин гидрохлорида, который вводили экспериментальным животным внутривенно однократно в дозе 50 мг/кг/сутки.

В эксперименте применяли фармакологический препарат Полиоксидоний, который относится к группе иммуномодуляторов и занесен в Регистр лекарственных средств России. Препарат вводили экспериментальным крысам однократно в дозе 0,1 мг/кг внутримышечно на вторые сутки после затравки ПГМГ. Умерщвление животных проводили через 1 и 3-е суток (через 1 сутки после введения полиоксидония) от начала интоксикации. Выведение крыс из эксперимента осуществляли с помощью миорелаксанта Ардуан (доза 0,08 мг/кг) и обезболивающего препарата Кеторол (доза 8 мг/кг). В качестве контроля использовали intactных крыс, которые не подвергались воздействию гепатотоксического яда. В связи с тем, что повреждающий эффект связан

преимущественно с поражением печени и гемолитическим действием для исследования брали кусочек печени и периферическую кровь из хвостовой вены крысы.

Анализ крови делали с помощью гематологического анализатора Celly 70 (Biocode Hucel, Франция). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли методом Панченкова. Биохимический анализ крови проводили на автоматизированном биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Roche Diagnostics, Швейцария).

Для гистологических исследований полученный материал фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. После стандартной проводки на автоматическом тканевом процессоре TP 1020 (Leica, Германия) материал заливали в парафин с помощью станции для заливки биологических тканей EG 1160 (Leica, Германия). На санном микротоме SM 2000R (Leica, Германия) готовили срезы печени толщиной 3–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Наряду с морфологическим описанием гистологических препаратов печени проводили морфометрические исследования. Определяли размер гепатоцитов, размер ядер и цитоплазмы гепатоцитов, отношение диаметра ядра к диаметру гепатоцита, количество гепатоцитов на 1 мм², митотический индекс, индекс двуядерных клеток, отношение двуядерных клеток к митотически делящимся.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA 6.0. Данные в таблице представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего. Ввиду небольшого объема выборок сравнение групп проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Полученные данные свидетельствуют, что развивающаяся уже на 1-е сутки под влиянием ПГМГ в организме животных интоксикация, характеризуется полиорганной недостаточностью (табл. 1). О развитии воспалительного процесса в поврежденных тканях свидетельствуют повышение количества гранулоцитов в периферической крови и СОЭ. Лимфопения может быть связана как с миграцией лимфоцитов из сосудов в поврежденные ткани, так и с гибелью клеток вследствие воздействия яда, а позднее и с угнетением лимфопоэза. Достоверное снижение количества тромбоцитов к 3-м суткам, возможно, связано с подавлением мегакариоцитопоэза на фоне токсического действия яда. Хотя данное вещество и обладает гемолитическим действием, со стороны «красной крови» никаких изменений не выявля-

но (табл. 1). Возможно, такой эффект проявляется при более высоких дозах ПГМГ, а анемия в результате угнетения эритропоэза развивается позднее. На печеночно-клеточную недостаточность указывают увеличение уровня АСТ на фоне снижения щелочной фосфатазы. Белково-синтетическая функция не страдает, так как количество общего белка и альбумина не изменяется по сравнению с интактными животными. Нарушение функции поджелудочной железы проявляется в нарастании в крови уровня глюкозы и амилазы. Последняя выходит в кровь только при деструктивных процессах. Повышение коэффициента де Ритиса больше 2 говорит о поражении сердечной мышцы. Повышение мочевины без существен-

ного изменения креатинина свидетельствует о поражении почек (табл. 1).

Патоморфологическое исследование препаратов печени указывает на повреждающее орган действие ПГМГ. Уже на первые сутки под капсулой выявляется зернистая дистрофия гепатоцитов, наблюдается расширение и полнокровие синусоидов, центральных вен и вен портальных трактов. На третьи сутки балочное строение печени сохраняется, но под капсулой определяются уже очаговые некрозы. Наблюдается интерстициальный отек. В центре дольки увеличивается число гепатоцитов с признаками кариолизиса.

При морфометрическом исследовании срезов печени уже на первые сутки после затравки животных наблюдается увеличение количества

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС НА РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ЗАТРАВКИ ПГМГ (50 мг/кг) И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЯ (0,1 мг/кг)

TABLE 1. RAT BLOOD INDICATORS AT DIFFERENT TIMES AFTER THE INJECTION PHMG (50 mg/kg) AND AFTER THE INJECTION OF POLYOXIDONIUM (0,1 mg/kg)

Показатели Indicators	Интактные животные Intact animals (n = 10)	Через 1 сутки After 1 day (n = 5)	Через 3 суток After 3 day (n = 5)	Через 3 суток + полиоксидоний After 3 day + polyoxidonium (n = 5)
Показатели общего анализа крови Indicators of the general blood test				
Общее количество лейкоцитов, × 10⁹/л Total number of white blood cells, × 10 ⁹ /l	9,91±1,35	6,23±0,26	12,20±2,74	10,45±2,55
Количество лимфоцитов, × 10⁹/л Number of lymphocytes, × 10 ⁹ /l	8,22±1,23	2,60±0,23*	4,35±1,21*	4,65±1,25* **
Количество средних клеток, × 10⁹/л Number of middle cells, × 10 ⁹ /l	1,33±0,20	1,57±0,22	3,58±1,71*	3,9±0,9*
Количество гранулоцитов, × 10⁹/л Number of granulocytes, × 10 ⁹ /l	0,36±0,09	2,07±0,70*	4,28±0,36* **	1,9±0,4* ***
Количество эритроцитов, × 10¹²/л Number of red blood cells, × 10 ¹² /l	8,71±0,34	8,60±0,13	9,40±0,39	8,68±0,57
Гемоглобин, г/дл Hemoglobin, g/dl	15,04±0,60	15,07±0,23	15,63±1,03	14,65±0,45
Гематокрит, % Hematocrit, %	44,93±1,55	43,40±0,72	47,93±2,44	44,75±3,45
Средний объем эритроцита, фл Average volume of red blood cells, fl	51,69±0,56	50,50±1,21	50,93±0,92	51,6±0,6
Среднее содержание Hb в эритроците, пг Average grade of Hb in red blood cells, pg	17,30±0,29	17,53±0,19	16,60±0,62	16,9±0,6
Средняя концентрация Hb в эритроцитах, г/дл Average concentration of Hb in red blood cells, g/dl	33,49±0,61	34,80±1,01	32,60±0,63	32,8±1,6

Таблица 1 (окончание)
Table 1 (continued)

Показатели Indicators	Интактные животные Intact animals (n = 10)	Через 1 сутки After 1 day (n = 5)	Через 3 суток After 3 day (n = 5)	Через 3 суток + полиоксидоний After 3 day + polyoxidonium (n = 5)
Распределение эритроцитов по размерам, % Separation of red blood cells by their size, %	13,79±0,13	13,13±0,12	13,55±0,36	13,75±0,35
Общее кол-во тромбоцитов, × 10⁹/л Total number of platelets, × 10 ⁹ /l	635,90±95,27	507,33±227,45	344,25±167,50*	832,5±225,5
Тромбоцит, % Thrombocrit, %	0,39±0,06	0,32±0,15	0,23±0,11*	0,49±0,16
Средний объем тромбоцитов, фл Average volume of platelets, fl	6,05±0,18	5,80±0,68	5,88±0,50	5,85±0,25
Распределение тромбоцитов по размерам, % Separation of platelets by their size, %	11,44±0,25	11,20±0,15	11,58±0,35	10,9±0,1
СОЭ, мм/час ESR, mm/h	0,48±0,10	1,50±0,29*	2,38±0,63*	0,75±0,25
Показатели биохимического анализа крови Indicators of the biochemical blood analysis				
Общий белок, г/л Total protein, g/l	64,13±7,04	64,03±3,34	74,38±2,02	68,47±2,81
Альбумин, г/л Albumin, g/l	38,12±0,95	35,90±0,95	37,67±2,11	30,09±1,42* ***
Креатинин, ммоль/л Creatinine, mmol/l	0,07±0,01	0,05±0,02	0,06±0,01	0,07±0,03
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l	3,77±0,74	17,70±11,67*	22,57±6,59*	19,80±9,85*
АСТ, МЕ/л AST, ME/l	77,96±27,30	217,77±35,40*	139,80±8,07	138,03±19,13
АЛТ, МЕ/л ALT, ME/l	79,34±15,17	81,73±18,24	68,95±4,47	76,4±19,98
Коэффициент де Ритиса – АСТ/АЛТ Coefficient of de Ritis – AST/ALT	0,98	2,66	2,03	1,81
Билир. общий, мкмоль/л Total bilirubin, mkmol/l	2,77±0,50	4,60±0,83	2,35±0,56	2,70±0,92
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	6,67±0,38	5,96±1,37	8,98±0,99*	5,58±0,37 ***
Амилаза, МЕ/л Amylase, ME/l	413,39±132,61	2500±75,99*	1932,28±101,7* **	1428,5±51,7* **
Щел. фосфатаза, МЕ/л Alkaline phosphatase, ME/l	849,92±89,34	389,67±5,27*	241,5±40,4* **	191,5±23,8* **

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с группой интактных животных; (p < 0,05, U – критерий Манна–Уитни); ** – различия достоверны по сравнению с 1-ми сутками (p < 0,05, U – критерий Манна–Уитни); *** – различия достоверны по сравнению с 3-ми сутками (p < 0,05, U – критерий Манна–Уитни).

Note. *, differences are reliable compared with a group of intact animals; (p < 0.05, Mann–Whitney U test); **, differences are reliable compared with 1 days (p < 0.05, Mann–Whitney U test); ***, differences are reliable compared with 3 days (p < 0.05, Mann–Whitney U test).

ТАБЛИЦА 2. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ КРЫС НА РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ЗАТРАВКИ ПГМГ (50 мг/кг) И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЯ (0,1 мг/кг)

TABLE 2. HISTOLOGICAL INDICATORS OF THE RATS LIVER AT DIFFERENT TIMES AFTER THE INJECTION PHMG (50 mg/kg) AND AFTER THE INJECTION OF POLYOXIDONIUM (0,1 mg/kg)

Показатели Indicators	Интактные животные Intact animals (n = 10)	Через 1 сутки After 1 day (n = 5)	Через 3 суток After 3 day (n = 5)	Через 3 суток + полиоксидоний After 3 day + polyoxidonium (n = 5)
Количество гепатоцитов на 1 мм ² Number of hepatocytes per 1 mm ²	2318±71	3619,80±264,46*	2481±153	2663,9±50,5
Размер гепатоцитов, мкм Size of hepatocytes, mkm	22,85±0,39	15,66±0,29*	17,16±0,06*	15,60±0,39* **
Размер ядра гепатоцитов, мкм Size of the nucleus of hepatocytes, mkm	6,28±0,12	6,37±0,34	7,77±0,07*	7,13±0,33*
Размер цитоплазмы гепатоцитов, мкм Size of the cytoplasm of hepatocytes, mkm	16,22±0,31	9,29±0,50*	9,39±0,08*	8,47±0,39*
d ядра / d гепатоцита d of the nucleus / d of hepatocytes	0,270±0,006	0,41±0,01*	0,450±0,004*	0,46±0,01*
Митотический индекс, % Mitotic index, %	0,52±0,33	34,7±12,0*	7,66±0,66*	2,33±0,88**
Индекс двуядерных клеток, % Index of binuclear cells, %	15,40±1,43	53,5±13,0*	72,0±14,7*	73,330±5,697*
Двуядерные/митозы Binuclear cells/ mitoses	29,62	1,54	9,40	31,47

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с группой интактных животных (p < 0,05, U-критерий Манна–Уитни); ** – различия достоверны по сравнению с 3-ми сутками (p < 0,05, U-критерий Манна–Уитни).

Note. *, differences are reliable compared with a group of intact animals (p < 0.05, Mann–Whitney U test); **, differences are reliable compared with 3 days (p < 0.05, Mann–Whitney U test)

гепатоцитов на единицу площади (1 мм²) при уменьшении их размеров за счет цитоплазмы. Это явление может быть связано с выходом различных веществ из клеток вследствие повреждения их мембран. Соотношение диаметра ядра гепатоцитов к диаметру клетки на 1-е и 3-и сутки достоверно повышается, при этом достоверное увеличение диаметра ядра гепатоцитов происходит только на 3-и сутки. В условиях острого токсического гепатита наряду с деструктивными изменениями в печени параллельно наблюдается и регенераторный процесс, о чем свидетельствует достоверное повышение числа митозов и количества двуядерных клеток на все сроки наблюдения. При этом соотношение между двуядерными клетками (индикатор внутриклеточной регенерации) и митотически делящимися (показатель клеточной регенерации) сдвигается в сторону последних (табл. 2).

Введение Полиоксидония крысам на начальных этапах интоксикации оказывает защитное

действие, ослабляет повреждающий эффект ПГМГ, хотя полностью его не отменяет. В отличие от животных, не получавших препарат, в крови крыс, им леченных, повышение гранулоцитов менее выражено, СОЭ остается на уровне интактных животных, тромбоцитопения отсутствует, глюкоза соответствует показателю интактных крыс, а активность амилазы растет меньше, хотя содержание альбумина в крови снижается более значительно (табл. 1). Морфологические исследования препаратов печени свидетельствуют об отсутствии под капсулой очагов некроза. Под влиянием препарата гепатоциты становятся еще меньше, а соотношение между двуядерными и митотически делящимися клетками возвращается на уровень интактных животных (табл. 2).

Обсуждение

Иммуномодулятор Полиоксидоний высокоэффективен в комплексном лечении разных видов инфекционных заболеваний (бактериальной,

вирусной и грибковой этиологии). Установлено его влияние на все звенья иммунной системы, при этом первичными мишенями для его действия являются фагоцитирующие клетки, естественные киллеры, нейтрофилы, а также стимуляция антителообразования, синтеза интерферона-альфа и интерферона-гамма [3]. Основываясь на том, что иммунная система занимает одно из ведущих мест в поддержании структурного гомеостаза в организме [5], препарат стали применять и при неинфекционной патологии с целью активации репаративных процессов. Ввиду того, что Полиоксидоний является высокомолекулярным веществом и обладает выраженным детоксицирующим, противовоспалительным, антиоксидантным действием [1], можно предполагать, что он может нейтрализовать действие целого ряда физиологически активных веществ, в том числе и токсических.

В наших исследованиях мы предприняли попытку экспериментально обосновать возможность применения препарата при острой интоксикации.

Для получения интоксикации был выбран ПГМГ – полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, занесенный в Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ. Это широко распространенный бактерицид, который обладает раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки, поражает ЦНС, систему дыхания, печень, почки, также влияет на состав периферической крови, на белковый и углеводный обмен, на окислительно-восстановительные процессы. Относится к 3-му классу опасности.

При вызванной ПГМГ у крыс интоксикации уже с первых суток развивается острая полиорганный недостаточность с преимущественным повреждением печени. При токсическом по-

вреждении печени гепатоциты представлены более мелкими клетками, что дает основание предположить, что последние более резистентны к токсическим воздействиям. В отличие от физиологических условий соотношение между клеточной и внутриклеточной регенерацией в условиях патологии смещается в сторону первой.

Введение Полиоксидония экспериментальным животным на начальных этапах отравления ПГМГ оказывает защитное действие в отношении большинства исследованных органов, что находит свое отражение в уменьшении дегенеративных изменений в печени и сердце, ослаблении воспалительной реакции, нормализации тромбоцитопоза, в меньших функциональных нарушениях поджелудочной железы по сравнению с крысами, препарат не получавших. У леченных животных соотношение между клеточным и внутриклеточным типами регенерации печени устанавливается на уровне интактных животных.

Заключение

Полиоксидоний, наряду с иммуномодулирующими свойствами, обладает способностью защищать организм при токсических воздействиях.

Это позволяет рассматривать его в качестве претендента на включение в арсенал лекарственных средств, применяемых для проведения дезинтоксикационной терапии. Однако расшифровка механизмов этого фармакологического действия требует дальнейших исследований.

Благодарности

Авторы выражают глубокую признательность д.м.н., профессору В.Г. Сенцову за предоставленное для экспериментальных исследований химическое вещество «полигексаметиленгуанидин гидрохлорид».

Список литературы / References

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2019. 1216 с. [Mashkovsky M.D. Medicinal drugs]. Moscow: New Wave, 2019, 1216 p.
2. Медведева С.Ю., Гетте И.Ф., Данилова И.Г., Сенцов В.Г. Оценка токсического действия полигексаметиленгуанидин гидрохлорида // Токсикологический вестник, 2012. Т. 2, № 113. С. 52-55. [Medvedeva S.Yu., Goethe I.F., Danilova I.G., Sentsov V.G. Evaluation of the toxic effect of polyhexamethyleneguanidine hydrochloride. *Toksikologicheskii vestnik = Toxicological Review*, 2012, Vol. 2, no. 113, pp. 52-55. (In Russ.)]
3. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В., Атаулаханов Р.И., Пучкова Н.Г., Иванова А.С., Пинегин Б.В., Хамидуллина К.Ф., Дамбаева С.В., Климова С.В. Полиоксидоний: механизм действия и клиническое применение // Медицинская иммунология, 2000. Т. 2, № 3. С. 271-278. [Petrov R.V., Khaitov R.M., Nekrasov A.V., Attaulakhanov R.I., Puchkova N.G., Ivanova A.S., Pinegin B.V., Khamidullina K.F., Dambaeva S.V., Klimova S.V. Polyoxidonium – mechanisms of action and clinical relevance. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2000, Vol. 2, no. 3, pp. 271-278. (In Russ.)]
4. Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Данилова И.Г., Черешнева М.В., Храмова Ю.С., Чиши М.А., Арташян О.С. Влияние полиоксидония и тамерита на регенераторные процессы в тканях с различной восстановительной способностью // Иммунология, 2005. Т. 4. С. 198-200. [Chereshnev V.A., Yushkov B.G., Danilova I.G.,

Chereshneva M.V., Khramtsova Yu.S., Chishi M.A., Artashjan O.S. Polyoxidonium and Tamerit influence on the regenerator processes in tissues with different recovery. *Immunologiya = Immunology*, 2005, Vol. 4, pp. 198-200. (In Russ.)]

5. Юшков Б.Г., Климин В.Г., Ткаченко А.Е., Дугина Е.А. Структурный гомеостаз. М.: Комментарий, 2019. 200 с. [Yushkov B.G., Klimin V.G., Tkachenko A.E., Dugina E.A. Structural homeostasis]. Moscow: Comment, 2019, 200 p.

Авторы:

Тюменцева Н.В. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Храмцова Ю.С. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Арташян О.С. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Юшков Б.Г. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий лабораторией иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Authors:

Tyumentseva N.V., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Khramtsova Yu.S., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Artashyan O.S., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Yushkov B.G., PhD, MD (Medicine), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Поступила 23.06.2020
Принята к печати 01.07.2020

Received 23.06.2020
Accepted 01.07.2020