

рантирует благоприятного исхода, во-вторых, терапевтическое лечение опосредовано, т.к. непосредственно лечение осуществляет больной, а врач лишь назначает его. Фактически возможно оценить только назначения, а не собственно лечение.

При проведении экспертизы экспертам необходимо учитывать следующие факты:

1. Неблагоприятный исход бронхиальной астмы – это не обязательно следствие дефектного оказания медицинской помощи.

2. Приведенные в таблице 2 дефекты оказания терапевтической помощи имеют косвенную взаимосвязь с неблагоприятными исходами при бронхиальной астме, прочие дефекты никакой взаимосвязи с исходами не имеют.

3. Информативность дефектов – это условный показатель, определяющий силу влияния данных дефектов на течение заболевания, но никак не его вклад в формирование тяжелого обострения астмы, смерти.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев В.В., Быховская О.А., Богданова Л.Е. и др. Дефекты оказания медицинской помощи населению и их судебно-медицинская оценка // Судебно-медицинская экспертиза. – 1994. – №2 – С.5-9.

2. Быховская О.А., Лаврентюк Т.П. Анализ судебно-медицинских экспертиз по правонарушениям медицинских работников // Матер. XIV Пленума ВОСМ. – М.: РМАПО, 1998. – С.69-70.

3. Быховская О.А. Судебно-медицинская оценка дефектов оказания медицинской помощи в условиях крупного города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2002. – 24 с.

4. Гришин В.В. Качество медицинской помощи и обеспечение ее гарантий населению в системе обязательного страхования // Медицинское страхование: экспертиза качества медицинской помощи: Методическое пособие. – М.: Знание,

4. При прогнозировании исхода следует помнить, что прогноз в данном случае носит вероятностный характер и возможны его несовпадения, в аспекте прогноза основное значение имеют дефекты лечения.

5. Только медицинская помощь, неэффективная в ближайшем и отдаленном периодах, может быть квалифицирована как ненадлежащая.

6. При квалификации ненадлежащего оказания медицинской помощи следует учитывать возможность надлежащего её оказания специалистом в данном учреждении в конкретных условиях (данный аспект обязательно должен быть отражен в ответе на соответствующий вопрос, поскольку имеет большое значение при принятии судебного решения).

7. Качество медицинской помощи определяется по эффективности терапевтической помощи в отдаленном периоде, при её эффективности – высокое, при неэффективности – низкое.

1995. – С.12-24.

5. Радул В.В. Экспертиза качества медицинской помощи терапевтическим больным: методология, уровни оценок, клиничко-анатомические параллели: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Омск, 2004. – 22 с.

6. Сергеев Ю.Д., Ерофеев С.В. Ятрогенная патология – актуальная судебно-медицинская проблема // Суд.-мед. экспертиз. – 1998. – №2. – С.3-8.

7. Beran R.G. Analysis – what is legal medicine? // J. Forensic Leg. Med. – 2008. – Vol. 15. №3. – P.158-162.

8. Elward K.S., Pollart S.M. Medical Therapy for Asthma: Updates from the NAEPP Guidelines // Am. Fam. Physician. – 2010. – Vol. 82. №10. – P.1242-1251.

9. Hsu P., Lam L.T., Browne G. The pulmonary index score as a clinical assessment tool for acute childhood asthma // Ann. Allergy. Asthma. Immunol. – 2010. – Vol. 105. №6. – P.425-429.

**Информация об авторах:** 644043, Омск, ул. Ленина, 12, ОмГМА, кафедра судебной медицины с курсом правоведения, e-mail: avbereznikov@mail.ru, v\_akhmedov@mail.ru, Березников Алексей Васильевич – к.м.н., ассистент; Конев Владимир Павлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., профессор кафедры; Письменный Игорь Викторович – главный врач

© КУШНАРЕНКО Н.Н., ГОВОРИН А.В., КУШНАРЕНКО К.Е. – 2012  
УДК 611.018.74:616-089.4

#### СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРОЙ

Наталья Николаевна Кушнаренко, Анатолий Васильевич Говорин, Кирилл Евгеньевич Кушнаренко (Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, зав. – к.м.н. Н.Н. Кушнаренко, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н. К.Г. Шаповалова)

**Резюме.** В работе представлены результаты изучения функционального состояния эндотелия у 175 мужчин, страдающих первичной подагрой. У больных с подагрой развивается повреждение эндотелия, сопровождающееся усилением нитроксидпродуцирующей функции, повышением концентрации эндотелина-1 сыворотки крови и нарушением эндотелийзависимой вазодилатации. Выявленные нарушения наиболее выражены у больных с хроническим течением заболевания.

**Ключевые слова:** подагра, эндотелиальная дисфункция, нитроксидпродуцирующая функция, эндотелин-1.

#### ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH PRIMARY GOUT

N.N. Kushnarenko, A.V. Govorin, K.E. Kushnarenko  
(Chita State Medical Academy)

**Summary.** Endothelial function has been studied in 175 males with primary gout. Patients with gout develop endothelial damage, accompanied by increased nitric oxide-producing activity, increased concentration of endothelin-1 blood serum and impaired endothelium-dependent vasodilatation. Revealed impairments are greatly marked in patients with chronic gout.

**Key words:** gout, endothelial dysfunction, nitric oxide-producing activity, endothelin-1.

Результаты многочисленных клинических исследований последних лет показали важную роль эндотелия в развитии многих состояний – артериальной ги-

пертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности [3,7]. На сегодняшний день сформировалось понятие эндотелиальной дисфункции,

под которой понимают дисбаланс противовоспалительных, вазодилатирующих, антиатерогенных, антипролиферативных факторов с одной стороны, и выработкой провоспалительных, протромботических и вазоконстрикторных субстанций – с другой [9,12]. Дисфункция эндотелия выявляется при многих состояниях, ассоциирующихся с риском возникновения атеросклероза, и отражает самую раннюю стадию атеросклеротического поражения сосудов [8]. Одним из ранних проявлений дисфункции эндотелия служит увеличение выработки веществ, относящихся к классу вазоконстрикторов, в частности эндотелинов, и как следствие нарушение эндотелийзависимых вазомоторных реакций [4]. Повышение уровня мочевой кислоты (МК) выступает в качестве важного фактора эндотелиальной дисфункции, играющей непосредственную роль в патогенезе сердечно-сосудистого поражения [5,10,13]. Однако тонкие механизмы эндотелиального повреждения у больных первичной подагрой до конца не изучены. В связи с этим, целью нашего исследования было изучение функционального состояния эндотелия у мужчин, страдающих первичной подагрой в зависимости от тяжести клинического течения заболевания.

### Материалы и методы

В настоящей работе проанализированы результаты обследования 175 мужчин с первичной подагрой с различным течением заболевания (рецидивирующее и хроническое). Диагноз подагры выставлен на основании классификационных критериев по Wallace [15]. Критериями исключения из исследования явились вторичная подагра, острый подагрический артрит, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, острые воспалительные и хронические заболевания в стадию обострения, терапия аллопуринолом, нестероидными противовоспалительными препаратами, курение. Исследование состояния эндотелия проводили с помощью ультразвукового аппарата «Philips-EMVISOR». Плечевая артерия лоцировалась на правой верхней конечности в продольном сечении на 2-15 см выше локтевого сгиба. Её диаметр измеряли от передней до задней линии, разделяющей мышечную и эдвентициальную оболочки сосуда. При изучении функции эндотелия использовались пробы с реактивной гиперемией в ответ на увеличивающийся поток крови (эндотелий-зависимая реакция, ЭЗВД) и нитроглицерином (эндотелийнезависимая реакция, ЭНЗВД). Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия при проведении пробы с реактивной гиперемией рассчитывался коэффициент чувствительности плечевой артерии к изменению механического стимула – напряжению сдвига на эндотелии (К), характеризующий её способность к вазодилатации [2]. Измерение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) проводили методом дуплексного сканирования с использованием линейного датчика с частотой 10 МГц в продольном сечении нижней трети с коррекцией доплеровского угла с определением средней максимальной КИМ плечевой артерии. МК сыворотки крови определяли с помощью ферментативного колориметрического теста с использованием реакции с уриказой («HUMAN», Германия). Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание нитрита/нитрата («Parameter™», Австрия) и эндотелина-1 в сыворотке крови («Biomedica Group», Австрия).

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft) с применением методов непараметрической статистики. Для оценки различий между несколькими группами применялся критерий Крускала-Уоллиса и медианный тест, в последующем группы сопоставлялись между собой при помощи критерия Дана. Для сравнения дискретных величин использовался критерий  $\chi$ -квадрат.

Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего  $p < 0,05$  [6].

### Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных с первичной подагрой у 117 больных (средний возраст  $46,34 \pm 6,14$  лет) было рецидивирующее течение заболевания (1 группа), 58 больных (средний возраст  $49,03 \pm 5,66$  лет) имели хроническое течение подагры (2 группа). Больные, страдающие хронической подагрой, имели более длительное течение заболевания ( $13,4 \pm 6,0$  года) по сравнению с больными рецидивирующей подагрой ( $3,2 \pm 2,2$  года). Выявлено, что у больных хронической подагрой содержание МК сыворотки крови превышало показатели урикемии больных с рецидивирующим течением (табл. 2).

У всех включенных в исследование больных было получено качественное изображение плечевой артерии, что позволило оценить диаметр сосуда, скорость кровотока и рассчитать ЭЗВД – показатель функционального состояния эндотелия, а также коэффициент чувствительности к напряжению сдвига кровотока (К). Установлено, что по исходному диаметру плечевой артерии и исходной скорости кровотока различий между здоровыми мужчинами и больными подагрой не выявлено (табл. 1). В пробе с реактивной гиперемией скорость кровотока нарастала в одинаковой степени, однако у больных с рецидивирующим и хроническим течением заболевания реакция сосуда в виде увеличения его диаметра была различной: у больных 1 группы диаметр

Таблица 1

Результаты ультразвуковой доплерографии плечевой артерии у больных с первичной подагрой

Показатель	Группы обследуемых		
	Контрольная (n=29)	1 Рецидивирующее течение (n=117)	2 Хроническое течение (n=58)
$D_0$ , мм	4,1 [3,4; 4,7]	4,2 [4,0; 4,4]	4,2 [4,0; 4,6]
$D_1$ , мм	4,7 [4,1; 5,4]	4,7 [4,5; 5,0]	4,5 [4,2; 4,9]*
$D_2$ , мм	5,1 [4,5; 5,9]	5,2 [5,1; 5,7]	5,2 [5,0; 5,6]
$V_0$ , см/с	41,2 [37,1; 45,2]	43,2 [36,1; 47,9]	44,5 [39,0; 47,0]
$V_1$ , см/с	56,4 [48,6; 61,1]	51,0 [45,8; 56,3]	48,0 [45,9; 51,0]
ЭЗВД, %	17,9 [12,7; 24,9]	8,1* [6,8; 19,0]	5,0** [2,3; 9,3]
ЭНЗВД, %	27,8 [21,9; 36,3]	25,5 [19,0; 33,3]	23,4 [13,1; 28,6]
К, усл. ед.	1,84 [1,19; 2,34]	0,32* [-1,70; 0,74]	-1,5** [-3,85; 0,13]
КИМ, мм	0,36 [0,31; 0,37]	0,41* [0,36; 0,51]	0,50** [0,37; 0,59]

Примечание: здесь и в последующих таблицах данные представлены в виде медианы (25й; 75й перцентили);  $D_0$  – исходный диаметр плечевой артерии,  $D_1$  – диаметр плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией,  $D_2$  – диаметр плечевой артерии при проведении пробы с нитроглицерином,  $V_0$  – исходная скорость кровотока,  $V_1$  – скорость кровотока при проведении пробы с реактивной гиперемией, К – коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии; КИМ – толщина комплекса интима-медиа; \* – статистическая значимость с группой контроля ( $p < 0,05$ ), \*\* – статистическая значимость с группой 1 ( $p < 0,05$ ).

плечевой артерии после реактивной гиперемии не отличался от здоровых, а у больных 2 группы этот показатель составил 95% от величины данного параметра в контрольной группе.

Увеличение диаметра артерии в ответ на прием нитроглицерина у всех больных подагрой происходило в одинаковой степени и по показателю ЭНЗВД значимых различий в исследуемых группах не выявлено. Показатель ЭЗВД был существенно снижен у всех больных с подагрой: величина его у больных 1 и 2 групп была в 2,2 раза и в 3,6 раза меньше, чем в контроле, соответственно; при этом уровень исследуемого параметра с

Таблица 2

Нитроксидпродуцирующая функция эндотелия, содержание мочевой кислоты и эндотелина-1 сыворотки крови у больных с первичной подагрой

Показатель	Группы обследуемых		
	Контрольная (n=29)	1 Рецидивирующее течение (n=117)	2 Хроническое течение (n=58)
МК, мкмоль/л	247,49 [200,0; 293,5]	500,0* [443,0; 581,0]	543,5*** [479,5; 619,0]
NO <sub>2</sub> , мкмоль/л	4,75 [3,65; 5,62]	9,04*** [4,12; 11,32]	11,77* [5,92; 14,27]
NO <sub>3</sub> , мкмоль/л	12,79 [8,37; 16,68]	28,12*** [22,85; 35,16]	34,44* [24,03; 42,12]
NOx, мкмоль/л	17,08 [14,34; 22,26]	36,38*** [24,61; 45,16]	46,96* [25,79; 56,21]
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,19 [0,16; 0,27]	0,91*** [0,56; 1,86]	1,40* [0,89; 2,28]

Примечание: \* – статистическая значимость по сравнению с контрольной группой (p<0,01); \*\* – статистическая значимость по сравнению с рецидивирующим течением заболевания (p<0,05).

хронической формой подагры составил 62% от уровня, зафиксированного в 1 группе. В наибольшей степени был изменен и коэффициент, характеризующий чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии (К). Указанный коэффициент у больных с рецидивирующим течением заболевания был снижен в 5,7 раза по сравнению с контрольной группой, а при хронической подагре среднее значение данной величины было отрицательным. Эта величина определяет, насколько идеальна регуляция радиуса/диаметра артерии по напряжению сдвига и зависит в основном от релаксирующих свойств сосуда; чем больше величина указанного коэффициента, тем лучше регуляция тонуса артерии; нулевое или отрицательное значение К свидетельствует о полной утрате регуляции диаметра артерии по напряжению сдвига, что свидетельствует о выраженной эндотелиальной дисфункции [1] у данной категории больных.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) периферических артерий с высоким разрешением может служить одним из методов раннего выявления атеросклеротического поражения сосудов, наиболее доступным маркером которого считают утолщение КИМ [11]. По нашим данным, величина КИМ у больных с хроническим течением заболевания оказалась значимо большей, чем у больных с рецидивирующей подагрой и здоровыми мужчинами.

В результате проведения УЗДГ плечевой артерии и проб с реактивной гиперемией и нитроглицерином получены очень вариабельные значения показателей, и усреднение в некоторой степени лишило их физиологического смысла, мы исследовали также частоту встречаемости эндотелиальной дисфункции в различных группах больных с подагрой, оценив эндотелиальную дисфункцию как качественный показатель. При этом наличие дисфункции эндотелия регистрировалось при

значении ЭЗВД менее 10% [14]. Частота нарушений функционального состояния эндотелия у всех исследуемых больных, страдающих подагрой, составила 65% (113 больных). У больных с хроническим течением подагры эндотелиальная дисфункция встречалась чаще – в 72,3% случаев, против 54,6% в группе больных с рецидивирующим течением заболевания (p=0,028).

Установлено, что количество нитритов, нитратов и суммарных метаболитов оксида азота у больных с хроническим течением было максимальным и в среднем в 2,6 раза превышали показатели здоровых, а у больных с рецидивирующим течением – в среднем в 2 раза превышали уровень, зарегистрированный в контрольной группе. При этом отмечено, что уровни нитритов, нитратов и суммарных метаболитов оксида азота у мужчин с хроническим течением заболевания были статистически значимо выше показателей 1 группы на 23,2%, 18,4% и 22,5%, соответственно. При определении уровня эндотелина-1 у больных первичной подагрой установлено, что максимальная концентрация исследуемого показателя отмечалась у больных с хроническим течением заболевания, которая в 4,7 и 1,6 раза превышала контрольные значения и уровень эндотелина-1, зарегистрированный при рецидивирующей подагре (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа установлено, что показатель К, характеризующий тяжесть эндотелиальной дисфункции, находился в отрицательной корреляционной взаимосвязи с концентрацией эндотелина-1 (коэффициент корреляции -0,42, p<0,05) и толщиной КИМ (коэффициент корреляции -0,40, p<0,05). Установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между показателем ЭЗВД и уровнем МК сыворотки крови (коэффициент корреляции -0,34, p<0,05). Положительная корреляционная взаимосвязь (коэффициент корреляции 0,42, p<0,05) существовала также между содержанием МК сыворотки крови и величиной КИМ плечевой артерии.

Таким образом, у больных с первичной подагрой развивается повреждение эндотелия, сопровождающееся усилением нитроксидпродуцирующей способности эндотелия, повышением концентрации эндотелина-1 сыворотки крови и нарушением эндотелийзависимой вазодилатации. Выявленные нарушения наиболее выражены у больных с хроническим течением заболевания. Установленные корреляционные взаимосвязи между показателями, характеризующими эндотелиальную дисфункцию и содержание мочевой кислоты в сыворотке крови, позволяют говорить о взаимной сопряженности изученных процессов, которые вносят существенный вклад в развитие и прогрессирование атеросклероза у данной категории больных. Полученные данные свидетельствуют о высоком риске развития атеросклероза у больных первичной подагрой, которые нуждаются в тщательном контроле урикемии и мониторинге состояния сердечно-сосудистой системы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. – 1998. – №9. – С.68-76.
2. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. – 1998. – №3. – С.37-41.
3. Котовщикова Е.Ф., Сьюлжина Е.Н., Буевич Е.И., Веретенникова Л.С. Маркеры дисфункции эндотелия при остром инфаркте миокарда // Сибирский медицинский журнал (Иркутск) – 2011. – №1 – С.46-47.
4. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. – Чита.: Экспресс-издательство, 2010. – 840 с.

5. Лапкина Н.А., Баранов А.А., Барскова В.Г. и др. Маркеры активации эндотелия при подагре // Тер. архив. – 2005. – №6. – С.62-65.
6. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
7. Намаканов Б.А., Расулов М.М. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии – фактор риска сердечно-сосудистых осложнений // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 6. №4. – С.98-101.
8. Небиеридзе Д.В. Дисфункция эндотелия и ее коррекция при артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. №2(254). – С.127-131.
9. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – СПб.: СПбГМУ,

2003. – 184 с.

10. Склянова М.В., Злобина Т.И., Калягин А.Н. Клиническая характеристика и распространенность подагры по материялам Иркутского городского ревматологического центра // Сибирский медицинский журнал (Иркутск) – 2007. – Т. 7. №7 – С.96-98.

11. ESH-ESC Guidelines Committee. ESH-ESC guidelines for the management of arterial hypertension // J Hypertens. – 2007. – Vol. 21. – P.1011-1053.

12. Furchgott R.F., Vanhoutte P.M. Endothelium-derived relaxing and contracting factors // FASEB J. – 1989. – Vol. 3. –

P.2007-2018.

13. Kanellis J., Kang D.H. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation and vascular diseases // Semin Nephrol. – 2005. – Vol. 25. – P.39-42.

14. Vogel R.A. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review // Clin Cardiol. – 1997. – Vol. 20. – P.426-432.

15. Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N., et al. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adult in a managed care population // J Rheumatol. – 2004. – Vol. 31. – P.1582-1587.

**Информация об авторах:** Кушнаренко Наталья Николаевна – заведующая кафедрой, к.м.н., тел. (3022) 354324, e-mail: natnikkush@rambler.ru; Говорин Анатолий Васильевич – ректор, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Кушнаренко Кирилл Евгеньевич – ассистент кафедры.

© СЕРЕБРЕННИКОВА С.Н., СЕМИНСКИЙ И.Ж., КЛИМЕНКОВ И.В., СЕМЕНОВ Н.В. – 2012  
УДК 612.014:[616-002:576.08]

### ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ НА МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНЫХ РЕАКЦИЙ В ОЧАГЕ МИКРОБНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Светлана Николаевна Серебренникова<sup>1</sup>, Игорь Жанович Семинский<sup>1</sup>,  
Игорь Викторович Клименков<sup>2</sup>, Николай Владимирович Семенов<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, зав. – д.м.н., проф. И.Ж. Семинский, кафедра нормальной физиологии, зав. – д.м.н., проф. Л.И. Корытов; <sup>2</sup>Лимнологический институт СО РАН, директор – д.х.н., акад. РАН М.А. Грачев, отдел «Ультроструктуры клетки», зав. – д.б.н. Е.В. Лихошвай)

**Резюме.** В статье представлен механизм регулирующего действия полиоксидония на очаг экспериментального стафилококкового воспаления с определением концентраций интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-10, кортизола и тиреоидных гормонов. Выявлено, что стафилококковое воспаление имеет тенденцию к хронизации процесса, однако применение полиоксидония сокращает длительность клеточных фаз воспаления, активирует функции клеток, реализующих воспалительный процесс, оптимизирует синтез цитокинов и гормонов, препятствуя хронизации и генерализации воспаления.

**Ключевые слова:** стафилококк, воспаление, интерлейкины, гормоны, полиоксидоний.

### THE ROLE OF POLYOXIDONIUM IN REGULATORY MECHANISMS OF CELLULAR REACTIONS IN THE NIDUS OF MICROBIAL INFLAMMATION

S. Serebrennikova<sup>1</sup>, I. Seminsky<sup>1</sup>, I. Klimenkov<sup>2</sup>, N. Semenov<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Institute of Limnology SB RAS)

**Summary.** The regulatory mechanism of polyoxidonium effect on the nidus of experimental staphylococcal inflammation with definition of concentrations of interleukin-1 $\beta$ , interleukin-10, cortisol and thyroid hormones has been presented. The staphylococcal inflammation is a chronic process, however the use of polyoxidonium decreases the time of cellular phases of inflammation, activates functions of cells, optimizes synthesis of interleukins and hormones, prevents chronization and generalization of inflammation.

**Key words:** staphylococcus, inflammation, interleukins, hormones, polyoxidonium.

В нормальных условиях острое воспаление завершается быстро, а восстановление поврежденных тканей происходит с того момента, как элиминируется патоген. Воспалительный процесс может переходить в хроническую форму, если патоген не полностью удален или если нарушена регуляция экспрессии провоспалительных медиаторов. В этих ситуациях хроническое воспаление может и дальше повреждать ткани и ухудшать их функцию [6]. При хронических воспалительных процессах преобладают деструктивные формы лейкоцитов, фагоцитарная активность которых резко понижена, фагоцитоз приобретает характер незавершенного и заканчивается гибелью лейкоцита [3], так как некоторые микроорганизмы, в том числе *S. aureus*, имеют в клеточной оболочке компоненты, обуславливающие резистентность к фагоцитозу [19]. К патогенным факторам *S. aureus* относятся микрокапсула [21], компоненты клеточной стенки [2], токсины [14] и ферменты [22,23].

К высокомолекулярным химически чистым иммуномодуляторам, полученным с помощью направленного химического синтеза, относится препарат полиоксидоний [9,18], обладающий широким спектром фармакологического действия на организм – иммуномо-

дулирующего, детоксицирующего, антиоксидантного, мембранопротективного [7,13,17]. Одним из главных биологических свойств полиоксидония является его способность стимулировать антиинфекционную резистентность организма [10,11].

В связи с вышеизложенным целью нашей работы было изучение механизма действия полиоксидония на регуляцию микробного воспалительного процесса, имеющего тенденцию к хронизации.

#### Материалы и методы

Исследования проведены на 230 беспородных белых крысах-самцах массой 180-220 г. Экспериментальное микробное стафилококковое воспаление у лабораторных крыс (1 серия) было получено в результате введения под кожу бедра диффузионной камеры размером 1x3 мм, объемом 2,5 мм<sup>3</sup> с диаметром пор 0,3-0,5 мкм, заполненной водной взвесью однодневной культуры *S. aureus* №9198 в дозе 100 тыс. микробных тел на 1 камеру. Животным второй серии аналогично моделировался микробный воспалительный процесс с последующим внутримышечным введением 0,06 мл иммуномодуля-