

эффекторов: нейтрофилов и промоноцитов. Видимо, эти клетки, являясь эффектором гомеостаза, реагируют на сигналы о дестабилизации внутренней среды. По показателям лейкоцитарной формулы, т.е., по увеличению числа нейтрофилов, моноцитов и промоноцитов в крови, которые являются показателем фагоцитарных сдвигов, можно судить о резервах иммунитета и динамике патологического процесса. Существует мнение, что первичная лимфедема характеризуется значительным нарушением функции периферических лимфатических узлов, в которые лимфа может поступать из-за функциональной недостаточности транспорта

лимфы по сосудам и лимфостаза в конечности [5].

Таким образом, при хронической лимфедеме в задней конечности крыс в результате застойных процессов в тканях, увеличивается количество лейкоцитов в крови и лимфе. Увеличение нейтрофилов наиболее характерно при воспалительных реакциях. Появление промоноцитов в крови, видимо, указывает на повышение реактивности организма, т.е. сопротивляемости организма к нарушениям оттока лимфы и застойным явлениям в тканях конечности животного. Происходит снижение процентного содержания лимфоцитов в крови и появляется склонность к тромбообразованию.

1. Любарская М.С., Шевелева А.И., Егоров Е.А. Хроническая венозная недостаточность XXI века // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса: материалы науч. конф. с междунар. участием.-Новосибирск.- 2004.-С.262-263.

2. Амосов В.И., Кацев В.М., Дмитриева Л.А., Лапекин С.В. Лимфосцинтиграфия нижних конечностей : диагностические возможности метода // Регионарное кровообращения и микроциркуляции. - 2002. - Т.1.- С.48-52

3. Борисов А.В. Конструкция лимфангиона в норме и патологии // Регионарное кровообращения и микроциркуляции.- 2005. - Т.4. - С.66-68.

4. Столярова И.Д. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике. Сотис. - 1999.- С.176.

5. Майборodin И.В., Павлюк Е.Г., Швела А.И. Варианты склероза регионарных лимфатических узлов при первичной лимфедеме // Материалы международного симпозиума. Проблемы лимфологии и эндозкологии.-Новосибирск. - 1998. - С.257-258.

6. Zaugg V. B., Dorffer M. J., Spiecel M. et al. Lymphatic capillary pressure in patients with primary lymphedema // Microvasc. Res. -1993. - 46 (2). -P.128-134.

7. Иванов К.П. Лейкоцитоз и адгезия лейкоцитов при развитии ишемии мозга // Росс.физиол.ж. им. И.М. Сеченова. - 2009. - Т.95,№6. - С. 594-600

8. Петрищев Н.Н., Власов П.Д. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии // Росс. физиол. ж. им И.М. Сеченова. - 2000. - Т.86, №2.- С.148-163.

The first two weeks was found to increase of leukocytes neutrophils and the emergence of promonotsity in the blood experimental lymphedema of the lower limb of rat .Observed aggregation of erythrocytes There is a moderate decrease in the percentage of lymphocytes in the lymph and are prone to thrombosis.

Қыркүйектің артқы сирағының эксперименталдық лимфедема кезенінде бірінші екі жұма мерзімінде қан құрамында лейкоциттердің көбейуі, промоноциттердің пайда болуы, эритроциттердің агрегациялануы байқалды. Лимфа құрамында лимфоциттердің пайызы азайып тромб пайда болуына мүмкіншілік туды.

УДК 612.1-5:612.8:613.693:614.87

3.Ш. Смагулова, С.Г. Макарушко, Е.С. Ефанова, Ф.С. Исаева

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА НА АДсорбЦИОННО-ТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

(Институт физиологии человека и животных МОН РК)

В опытах на белых беспородных крысах с вызванным экспериментальным воспалением изучалось влияние иммуномодулятора метронидазола на способность различных фракций эритроцитов адсорбировать и переносить на своей поверхности белки, липиды, углеводы и иммуноглобулины (IgG, IgM и IgA). В результате биохимических исследований плазмы крови было выявлено, что метронидазол на фоне воспалительного процесса не вызывал значительных изменений концентраций изучаемых показателей. Исследование смывов с эритроцитов показало, что иммуномодулятор при экспериментальном воспалении увеличивал перенос общего белка, альбумина и глюкозы на поверхности «молодых» эритроцитов. В смывах со «старых» эритроцитов наблюдалось увеличение концентраций холестерина и триглицеридов. Показано, что метронидазол вызывал уменьшение содержания иммуноглобулинов IgM и IgA в плазме крови с одновременным увеличением их адсорбции на поверхности эритроцитов. Таким образом, иммуномодулятор на фоне воспалительного процесса оказывал разнонаправленное действие на транспортную функцию «молодых» и «старых» эритроцитов.

В настоящее время уделяется большое внимание разработке средств, модулирующих иммунные реакции организма. Положительное

действие разных лекарственных веществ можно объяснить их способностью повышать общую сопротивляемость организма или его

неспецифический иммунитет, а также влиять на специфические иммунные реакции. Одним из отражений этих реакций является система крови. Последняя играет роль эффектора и участвует благодаря особой реактивности в реализации адаптивно-трофических влияний для сохранения постоянства внутренней среды организма. В практическом здравоохранении определяют в основном биохимические показатели плазмы крови. Ранее нами исследовалась не только плазма крови, но и смывы с эритроцитов, как в норме, так и при различных патологиях [1, 2].

При воздействии различных иммуномодуляторов на живой организм возникает выраженная ответная реакция со стороны различных фракций эритроцитов крови, причем характер и сила их влияний весьма многообразны, но более выражена была при действии метронидазола.

Метронидазол является признанным препаратом широкого противовоспалительного действия и применяется при терапии целого ряда инфекционных заболеваний. Кроме того, в последнее время он рассматривается как активный цитопротектор, влияющий на протекание определенных биохимических процессов. Ранее нами было отмечено, что метронидазол влиял на перенос веществ на эритроцитах. Наибольшие сдвиги в сторону увеличения адсорбции наблюдалось во фракции «старых» эритроцитов по сравнению с «молодыми» эритроцитами [3]. Результаты фракционирования белков методом зонального электрофореза на ацетатцеллюлозной мембране показали увеличение концентраций глобулиновых фракций (альфа 1, альфа 2, бета и гамма) в образцах «старых» эритроцитов [3].

Материалы и методы

Исследование влияния метронидазола на адсорбционно-транспортную функцию эритроцитов при экспериментальном воспалительном процессе выполняли на взрослых крысах, массой 180-200 г, разделенных на 4 группы. Во всех группах крыс было создано гранулемное воспаление путем инъекции под кожу спины (в разовой дозе) 0,5 мл 1% взвеси горчицы в стерильном подсолнечном масле [4].

Животных первой экспериментальной группы декапитировали через одни сутки после вызванного экспериментального воспаления.

Вторая экспериментальная группа с вызванным гранулемным воспалением через

сутки получала внутрибрюшинно раствор метронидазола в однократной дозе из расчета 10 мл/кг массы тела. Через час, по достижению максимальной концентрации в крови метронидазола [5], животных выводили из эксперимента путем декапитации и производили забор крови.

Кровь стабилизировали гепарином (2-3 ед/мл). После центрифугирования (5 мин при 1500 оборотов в минуту) плазму отделяли от эритроцитов. Эритроциты разделяли на фракции «молодых» и «старых» центрифугированием клеток с последовательным отбором верхней и нижней части эритроцитарного столба [6, 7].

Тестируемые вещества с эритроцитов крыс смывали однократно путем добавления и перемешивания эритроцитарной массы с 3%-м раствором хлористого натрия. Взвесь вновь центрифугировали. Отделяли супернатант (смыв). В смывах с эритроцитов и в плазме определяли содержание общего белка, альбумина, глюкозы, холестерина, триглицеридов на биохимическом анализаторе А-25 BioSystems (Испания). Разделение белковых фракций в плазме и в смывах с эритроцитов осуществлялось методом зонального электрофореза на ацетатцеллюлозных мембранах с помощью системы для электрофореза фирмы Scanion (Италия). Эксперименты на животных проводились с соблюдением всех этических норм.

Результаты и их обсуждение

При введении метронидазола на фоне экспериментального воспалительного процесса наблюдалось изменение концентраций изучаемых биохимических показателей как в плазме крови, так и в смывах с эритроцитов.

Как видно из таблицы 1, действие иммуномодулятора не вызывало изменений концентраций общего белка, альбумина и глюкозы в плазме крови экспериментальных животных. Не существенно снизилось содержание липидов: холестерина – на 8%, триглицеридов – на 17%.

Более заметные сдвиги наблюдали в смывах с эритроцитов. Уровень концентраций общего белка, альбумина и глюкозы увеличился в смывах с «молодых» эритроцитов на 21%, 65%, 32%, соответственно. В смывах со «старых» эритроцитов эти изучаемые показатели, наоборот, снизились, соответственно на 23%; 47% и 16% (таблица 1).

Таблица 1

Влияние метронидазола на содержание веществ в плазме и смывах с эритроцитов при экспериментальном воспалительном процессе

Показатели	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л	Холестерин, ммоль/л	Триглицериды, мг/л	Глюкоза, ммоль/л
В плазме					
Воспаление	52,05±0,65	20,94±0,95	1,53±0,15	12,21±2,7	7,24±0,12
Воспаление + Метронидазол	50,86±1,78	21,04±1,22	1,41±0,05	10,17±1,25	7,53±0,49
В смывах с «молодых» эритроцитов					
Воспаление	21,45±0,90	4,11±0,64	0,46±0,03	3,24±0,19	1,75±0,14
Воспаление + Метронидазол	25,98±0,83	6,79±0,94	0,44±0,01	2,91±0,21	2,31±0,17
В смывах со «старых» эритроцитов					
Воспаление	22,82±1,56	7,57±0,99	0,54±0,02	3,13±0,15	2,44±0,13
Воспаление + Метронидазол	17,52±1,83	4,03±0,08	0,59±0,01	3,45±0,03	2,06±0,09

Концентрация триглицеридов в смывах с «молодых» и «старых» эритроцитов уменьшилась незначительно: на 10% и 8%, соответственно. Изменения концентрации липидов были незначительны и противоположны изменениям по белкам и глюкозе (таблица 1, рисунок 1).

Изучение влияния метронидазола при экспериментальном воспалительном процессе

на изменение концентрации иммуноглобулинов в плазме показало, что концентрация иммуноглобулинов IgG, IgM и IgA снизилась, соответственно, на 25%, 13% и 20%, по сравнению с теми же показателями при вызванном экспериментальном воспалении. В смывах с эритроцитов уменьшилось содержание только иммуноглобулина IgG.

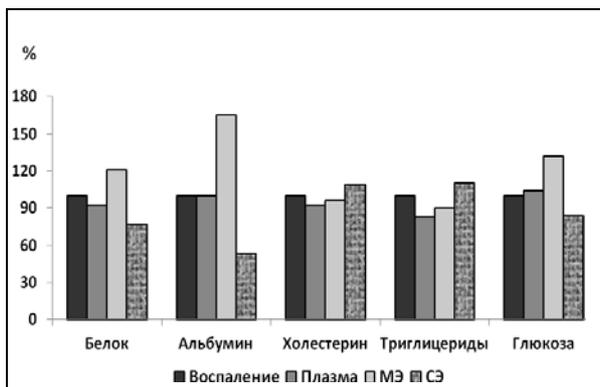


Рисунок 1- Содержание веществ в плазме и в смывах с «молодых» и «старых» эритроцитов при действии метронидазола на фоне воспалительного процесса

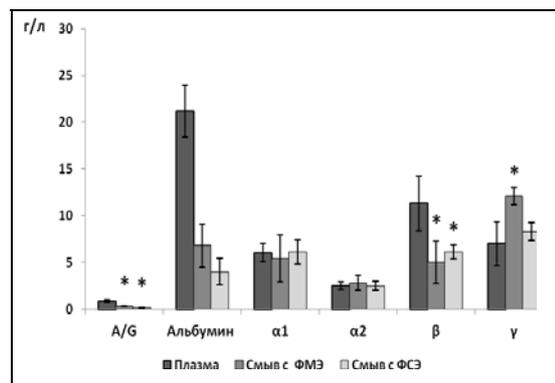


Рисунок 2 – Распределение белковых фракций в плазме, в смывах с «молодых» и «старых» эритроцитов при влиянии метронидазола на фоне гранулемного воспаления (* - P<0,01)

Таблица 2

Влияние метронидазола на содержание иммуноглобулинов в плазме и смывах с эритроцитов при экспериментальном воспалительном процессе

Показатели	IgG, г/л	IgM, г/л	IgA, г/л
В плазме			
Воспаление	23,5±0,54	2,57±0,5	1,30±0,3
Воспаление + Метронидазол	17,8±0,82	2,23±0,23	1,04±0,03
В смывах с «молодых» эритроцитов			
Воспаление	3,29±0,44	0,71±0,07	0,63±0,07
Воспаление + Метронидазол	1,79±0,26	0,84±0,07	0,66±0,02
В смывах со «старых» эритроцитов			
Воспаление	2,17±0,32	0,56±0,04	0,57±0,04
Воспаление + Метронидазол	1,15±0,27	0,85±0,09	0,66±0,06

Так, в смывах с «молодых» эритроцитов понижение составило 46%, а со «старых» - 47%. Что касается иммуноглобулинов IgM и IgA, то их концентрации повысились в смывах с «молодых» эритроцитов на 18% и 5% и «старых» - на 52% и 16%, соответственно (таблица 2).

В ходе изучения влияния метронидазола на адсорбционно-транспортную функцию эритроцитов при экспериментально вызванном гранулемном воспалении у крыс было выявлено значительное увеличение переноса гамма-глобулинов (на 74%) и α 2-глобулинов (на 12%) на мембране «молодых» эритроцитов, относительно плазмы и фракции «старых» эритроцитов, соответственно. В смывах, полученных из фракции «старых» эритроцитов, наблюдалось увеличение адсорбции β - и α 1-

глобулинов в сравнении с фракцией молодых эритроцитов на 21% и 14%, соответственно (рисунок 2).

Учитывая иммуномодулирующее влияние метронидазола и способность этого вещества индуцировать повышенную продукцию иммуноглобулинов, можно сделать вывод о преимущественном переносе γ -глобулинов на мембране эритроцитов при условии воспалительных процессов.

Таким образом, было выявлено, что недостаточность адсорбционно-транспортной функции эритроцитов поддается терапии. Иммуномодулятор метронидазол на фоне воспалительного процесса оказывал разнонаправленное действие на транспортную функцию «молодых» и «старых» эритроцитов.

1. Смагулова З.Ш., Макарушко С.Г., Садыкова Х.М., Гареев Р.А., Ким Т.Д. Транспорт веществ эритроцитами при воспалительном процессе // Здоровье. Медицинская экология. Наука.- 2009.- № 4-5(39-40).- С. 173-176.

2. Смагулова З.Ш., Макарушко С.Г., Остапчук Е.О., Садыкова Х.М., Гареев Р.А. Состояние адсорбционно-транспортной функции эритроцитов у больных хроническими гепатитами, сопровождающейся увеличением общей интоксикации организма // Материалы 2-ой Всерос. научно-практ. конф. «Физиология адаптации», Волгоград.- 2010.- С. 244-246.

3. Смагулова З.Ш., Макарушко С.Г., Ким Т.Д., Садыкова Х.М., Остапчук Е.О. Показатели адсорбционно-транспортной функции эритроцитов при действии метронидазола // Вестник КазНУ. Сер. биол.- 2011.- №4.- С. 84-89.

4. Комендантова М. В., Кравцова Г.Н., Сергеев П.В. Влияние аминазина и тезерцина на гисто-гематический барьер кожи при воспалении // Фармакология и токсикология.-1974.- №5.- С. 570-573.

5. Лекарственные препараты в Казахстане: Справочник. - Москва: «АстраФармСервис».- 2009.- С. 280-286.

6. Аврамова Т.Н., Титова Н.М. Руководство по большому биохимическому практикуму.- Красноярск, 1978.- 107с.

7. Лакомая Ю. А. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа при старении эритроцитов: Автореф. канд. биол. наук: 03.00.04.- Тюмень, 2006.- 25с.

Жұмыс барысында экспериментальды қабыну кезінде тексіз ақ егеуқұйрықтарда иммуномодулятор метронидазолдың эритроциттердің әр түрлі фракцияларына әсері және өзінің үстінен иммуноглобулин (IgG, IgM и IgA, көмірсу, майлар, ақуыздар тасымалдау қасиеті зерттелінді. Қан сарысуының биохимиялық зерттеулер нәтижесінде метронидазол қабыну процесі

кезінде зерттелінген көрсеткіштердің аса маңызды өзгерісі болмағандығы анықталды. Қан сарысуды және эритроциттер жуындыларын биохимиялық зерттеу жұмыстары нәтижесінде жас эритроциттердің үстінде ақуыз, альбумин, көмірсу тасымалдағыш қасиеті артқаны анықталды. Ескі эритроцит жуындыларында холестерин, үш глицерид концентрациясы көбейгені көрсетілді. Метронидазол қан сарысуда иммуноглобулин (IgG, IgM и IgA) мөлшерін азайтып олардың эритроцит үстінде адсорбциясын күшейтті. Сонымен иммуномодулятор қабыну процесі кезінде «жас» және «ескі» эритроциттердің тасымалдағыш қасиетіне әртүрлі әсер көрсетті.

In experiments on white outbred rats with the caused experimental inflammation influence of immunomodulator of metronidazole on ability of different factions of erythrocytes was studied to adsorb and carry on the surface proteins, lipids, carbohydrates and immunoproteins (IgG, IgM and IgA). As a result of biochemical researches of plasma of blood, it was educed, that metronidazole on a background an inflammatory process did not cause the considerable changes of concentrations of the studied parameters. Research of washings off showed from erythrocytes, that of immunomodulator at experimental inflammation had increased the transfer of general protein, albumen and glucose on the surface of «young» erythrocytes. In washings off from «old» erythrocytes there was an increase of concentrations of cholesterol and triglycerides. It is shown that metronidazole caused reduction of maintenance of immunoproteins of IgM and IgA in plasma of blood, with the simultaneous increase of their adsorption on the surface of erythrocytes Thus immunomodulator on a background an inflammatory process, rendered the differently directed operating on a transport function of "young" and "old" erythrocytes.