

(РГП «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК, г. Алматы)

КОМПЛЕКСНОЕ ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА И АНТИОКСИДАНТА НА АДСОРБЦИОННО-ТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ «МОЛОДЫХ» И «СТАРЫХ» ЭРИТРОЦИТОВ

ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

Аннотация

Было выявлено, что сочетанное действие иммуномодулятора метронидазола и антиоксиданта α -липоевой кислоты при воспалительном процессе влияет на перенос веществ на поверхности «молодых» и «старых» эритроцитов. Наблюдалось повышение концентрации общего белка и альбумина в плазме крови и в смывах с «молодых» эритроцитов. Нами было обнаружено снижение концентраций холестерина и триглицеридов в плазме крови экспериментальных животных. В противоположность этому количество липидов, переносимых на поверхности «старых» эритроцитов, было значительным при сочетанном действии препаратов. Транспорт холестерина и триглицеридов «молодыми» эритроцитами практически не осуществлялся. Перенос глюкозы происходил преимущественно на поверхности «молодых» эритроцитов. Таким образом, полученные результаты создали предпосылки возможности применения комплексного препарата (метронидазола и α -липоевой кислоты) в клинической практике и включение его в терапию воспалительных процессов для детоксикации организма.

Ключевые слова: кровь, плазма, адсорбция веществ на эритроцитах, иммуноглобулины.

Кілт сөздер: қан, плазма, эритроциттегі заттардың адсорбциясы, иммундыглобулиндер.

Keywords: blood, plasma, adsorption of substances on aritrocits, antibodies.

Известно, какую важную роль для всего организма играют биохимические и реологические свойства крови при наличии патологических процессов, приводящих к изменению ее транспорт-ных возможностей, появлению тканевой гипоксии и метаболическим сдвигам [1-3]. При воспали-тельных процессах увеличивается перекисное окисление липидов. Избыточное образование пере-кисей липидов в условиях окислительного стресса вызывает серьезные изменения в биомемб-ранах, что приводит к нарушению структуры и функции белков, нуклеиновых кислот и мембран-связанных

ферментов эритроцитов. Мембрана эритроцита, как и любой другой клетки, выполняет барьерную функцию, в то же время она участвует как в активном, так и пассивном транспорте веществ. Она является местом протекания важнейших биохимических процессов и осуществления иммунных реакций. α -Липоевая кислота поддерживает функциональную целостность внешней цитоплазматической мембраны клеток и обладает мембрано-стабилизирующим эффектом.

Материалы и методы исследования

Комплексное влияние α -липоевой кислоты (тиоктацида 600) и метронидазола на адсорбционно-транспортную функцию эритроцитов при экспериментальном воспалительном процессе было проведено на 30 лабораторных крысах, массой 180–200 г, разделенных на 2-е группы. В обеих группах крыс было создано гранулемное воспаление путем инъекции под кожу спины (в разовой дозе) 0,5 мл 1%-ой взвеси горчицы в стерильном подсолнечном масле [4].

Животных первой группы (15 крыс) выводили из эксперимента путем декапитации через сутки после вызванного экспериментального воспаления. Вторую группу (15 крыс) выводили из эксперимента после внутрибрюшинного введения раствора тиоктацида 600 (1,5 мл/кг массы тела) и метронидазола (10 мл/кг массы тела) по достижению максимального эффекта на фоне экспериментального воспаления. Производили забор крови.

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

С эритроцитов крыс тестируемые вещества смывали однократно путем добавления и перемешивания эритроцитарной массы с 3% раствором хлористого натрия. После центрифугирования (10 мин при 1500 об/мин) 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). Эксперименты на животных проводились с соблюдением всех этических норм.

Результаты и их обсуждение

Для поиска средств, влияющих на детоксикацию организма при воспалительном процессе, нами было исследовано совместное действие α -липоевой кислоты и иммуномодулятора метронидазола на адсорбционно-транспортную функцию эритроцитов.

Совместное действие α -липоевой кислоты и метронидазола при вызванном гранулемном воспалении приводило к изменениям в плазме крови и в смывах с «молодых» и «старых» эритроцитов экспериментальных животных. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Комплексное влияние α -липоевой кислоты и 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
α -Липоевая кислота ++ Метронидазол	57,32±1,76	23,98±1,62	1,34±0,09	10,80±0,83	6,33±1,28
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
α -Липоевая кислота ++ Метронидазол	22,97±1,05	5,83±0,96	0,47±0,02	3,28±0,17	1,91±0,18
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
α -Липоевая кислота ++ Метронидазол	23,83±1,90	7,95±1,24	0,65±0,01	3,90±0,05	2,23±0,07

Комплексное влияние антиоксиданта и иммуномодулятора на фоне гранулемного воспаления приводило к увеличению концентрации общего белка и альбумина в плазме крови на 10% и 15%, соответственно. Также наблюдалось повышение концентрации этих веществ в смывах с «молодых» эритроцитов. Из полученных данных следует, что значительная часть альбуминов адсорбировалась на «молодых» эритроцитах (увеличение концентрации составило 41%), в смывах со «старых» эритроцитов повышение составило всего лишь 5% (таблица 1).

Совместное действие α -липоевой кислоты и метронидазола при экспериментальном воспалительном процессе вызывало снижение концентраций холестерина (на 12%) и триглицеридов (на 11%) в плазме крови экспериментальных животных. В противоположность этому нами было обнаружено, что количество липидов, переносимых на поверхности «старых» эритроцитов, было значительным, и составило от 20 до 24%. Транспорт холестерина и триглицеридов фракцией «молодых» эритроцитов не

осуществлялся. Перенос глюкозы происходил преимущественно на поверхности «молодых» эритроцитов (таблица 1).

Результаты по влиянию совместного действия α -липоевой кислоты и метронидазола при воспалительном процессе на изменение концентрации иммуноглобулинов (IgG, IgM и IgA) представлены в таблице 2.

Иммунологическое исследование дает информацию о наличие классов иммуноглобулинов, определяющих различные стадии воспалительного процесса. Количественное измерение иммуно-глобулинов позволяет судить о степени активности процесса при воспалительных заболеваниях и используется для контроля эффективности терапии. Индикатором острой фазы воспалительного процесса является IgM, синтез которого резко возрастает в первые часы.

Таблица 2 – Комплексное влияние α -липоевой кислоты и 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	2,56±0,57	1,30±0,30
α -Липоевая кислота	14,86±0,26	2,14±0,17	0,93±0,1
В смывах с «молодых» эритроцитов			
Воспаление	3,29±0,44	0,71±0,07	0,63±0,07
α -Липоевая кислота	1,12±0,10	0,92±0,08	0,79±0,04
В смывах со «старых» эритроцитов			
Воспаление	2,17±0,32	0,56±0,04	0,57±0,04
α -Липоевая кислота	1,50±0,28	1,05±0,28	0,80±0,16

При совместном влиянии исследуемых препаратов на содержание иммуноглобулинов в плазме было выявлено, что концентрации IgG, IgM, IgA снижались, соответственно на 37, 16 и 28%, по сравнению с теми же показателями при воспалительном процессе (таблица 2). В смывах с «молодых» и «старых» эритроцитов такого однонаправленного изменения концентраций иммуноглобулинов как в плазме не наблюдалось. Содержание IgG после совместного действия препаратов резко снизилось в смывах с «молодых» эритроцитов на 66%, а со «старых» – на 31%. Отмечалось значительное повышение адсорбции на поверхности эритроцитов иммуноглобулинов М и А. Величина IgM повысилась в смывах с «молодых» эритроцитов на 30%, «старых» – на 88%, а IgA – на 25% и 40%, соответственно (таблица 2).

Таким образом, нашими исследованиями было показано, что комплексное введение препаратов способствовало восстановлению биохимических и иммунологических показателей плазмы крови и усилению транспорта метаболитов на поверхности эритроцитов экспериментальных животных. Полученные результаты создали предпосылки возможности применения комплексного препарата иммуномодулятора и

антиоксиданта в клинической практике воспалительных процессов для детоксикации организма.

ЛИТЕРАТУРА

1 Здюмаева Н. П. Адсорбционные и реологические свойства эритроцитов при разных функциональных состояниях организма: Автореф. канд. биол. наук: 03.00.13. – Ярославль, 2001. – 20 с.

2 Титовский А.В., Левин В.Н. Влияние возраста эритроцитов на деформируемость при дегидратации // Микроциркуляция и гемореология. – Ярославль, 1999. – С. 229-230.

3 Тихомирова И.А. Агрегатные свойства крови в норме и экспериментальных условиях // Микроциркуляция и гемореология. – Ярославль, 1999. – С. 243-244.

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

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

REFERENCES

1 Zdjumaeva N. P. Adsorbcionnye i reologicheskie svojstva eritrocitov pri raznyh funkcional'nyh sostojanijah organizma: Avtoref. kand. biol. nauk: 03.00.13. – Jaroslavl', 2001. – 20 s.

2 Titovskij A.V., Levin V.N. Vlijanie vozrasta eritrocitov na deformiruemost' pri degidratacii // Mikrocirkuljacija i gemo-reologija. – Jaroslavl', 1999. – S. 229-230.

3 Tihomirova I.A. Agregatnye svojstva krovi v norme i jeksperimental'nyh uslovijah // Mikrocirkuljacija i gemoreologija. – Jaroslavl', 1999. – S. 243-244.

4 Komendantova M.V., Kravcova G.N., Sergeev P.V. Vlijanie aminazina i tezercina na gisto-gematicheskij bar'er kozhi pri vospalenii // Farmakologija i toksikologija. – 1974. – № 5. – S. 570-573.

5 Avramova T.N., Titova N.M. Rukovodstvo po bol'shomu biohimicheskomu praktikumu. – Krasnojarsk, 1978. – 107 s.

6 Lakomaja Ju.A. Gljukozo-6-fosfatdegidrogenaza pri starenii jeritrocitov: Avtoref. kand. biol. nauk: 03.00.04. – Tjumen', 2006. – 25 s.

М. Б. Тілеуова, З. Ш. Смағұлова, С. Г. Макарушко

(БҒМ ҒК «Адам және жануарлар физиологиясы институты» РМК, Алматы қ.)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫ ҚАБЫНУ ҮДЕРІСІ КЕЗІНДЕГІ «ЖАС» ЖӘНЕ «КӘРІ»
ЭРИТРОЦИТТЕРДІҢ АДСОРБИЦИЯЛЫҚ-ТРАНСПОРТТЫҚ ҚЫЗМЕТІНЕ
АНТИОКСИДАНТТАР МЕН

КЕШЕНДІ ИММУНОМОДУЛЯТОРДЫҢ ӘСЕРІ

Эксперименталды қабыну үдерісі кезінде метронидазол иммундымодуляторы мен α -липоидты қышқы-лының әсері «жас және кәрі» эритроциттердің бетіндегі заттардың тасымалына әсер ететіндігі анықталды. Тәжірибе барысында, қан плазмасындағы және шаймадағы «жас» эритроциттердегі альбумин мен жалпы белок концентрациясының артқандығы анықталды. Эксперименттегі жануарларда қан плазмасындағы холестерин мен үшглицерид концентрациясының төмендегені байқалды. Препараттардың өзара әсері карама-қарсы «кәрі» эритроцит бетіндегі липид тасымалына біршама әсер етті. «Жас» эритроциттерде үшглицерид пен холестериннің бөліктік тасымалы байқалмады және «жас» эритроцит бетінде глюкозаның тасымалы артқандығы байқалды. Сондықтан да алынған нәтижелер, препаратты кешенді түрде (метронидазол мен α -липоидты қышқылы) клиникалық тәжірибе мен организмнің детоксикациясы үшін қабыну үдерісін емдеу кезінде пайдалануға болатындығын дәлелдейді.

Кілт сөздер: қан, плазма, эритроциттегі заттардың адсорбциясы, иммундыглобулиндер.

M. B. Tleuova, Z. Sh. Smagulova, S. S. Makarushko

(RSE «Institute of Human and Animal Physiology» CS DES RK, Almaty)

COMPLEX INFLUENCE OF THE KHIMMUNOMODULATOR AND ANTIOXIDANT
ON THE ADSORPTION-TRANSPORT FUNCTION OF THE «YOUNG» AND «OLD»
ERYTHROCYTES
AT THE INFLAMMATORY PROCESS

Was revealed that the combined effect of metronidazole immunomodulator and antioxidant α -lipoic at the inflammatory process affects on the transport of substances on the surface of the "young" and "old" red blood cells. Was observed increase in the concentration of total protein and albumin in the blood plasma and washings from the "young" erythrocytes. We have found reduction of concentrations of cholesterol and triglycerides in the blood plasma of experimental animals. In contrast, the amount of lipids transported to the surface of the "old" red blood cells was significant in the combined action of preparations. Transport of cholesterol and triglyceride by fraction of the "young" erythrocytes practically no performed. Transport of glucose is carried

out mainly on the surface of the "young" erythrocytes. Thus, the obtained results created prerequisites possibility of applying complex drug (metronidazole and α -lipoic acid) in clinical practice and its inclusion in the therapy of inflammatory processes to detoxify the organism.

Keywords: кровь, плазма, адсорбция веществ на эритроцитах, иммуноглобулины.

Поступила 26.02.2013 г.