

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОНАТОВ 3d-МЕТАЛЛОВ НА ВЗАИМОСВЯЗЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАНТНОГО И ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ

© С.И. Уразаева, О.А. Князева

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Цель. Анализ взаимосвязей между биохимическими показателями оксидантно-антиоксидантной системы и показателями фагоцитарной активности, синтеза цитокинов, антител при экспериментальном иммунодефиците, а также влияние на них соединений 3d-металлов с глюконовой кислотой.

Материалы и методы. Глюконаты 3d-металлов (Mn, Fe, Co, Cu, Zn), синтезированные в ОСП ФГБНУ Уфимского института химии УФИЦ РАН, вводили лабораторным мышам в концентрации 10^{-2} моль/л перорально в течение двух недель, начиная со вторых суток после инъектирования циклофосамида (50 мг/кг) для индуцирования экспериментального иммунодефицита. В гомогенате печени определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ), глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионтрансферазы (ГТ), содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) и окислительно модифицированных белков по уровню спонтанного и индуцированного карбонилирования (КБсп, КБинд). В сыворотке крови определяли уровень IgG, их комплексов с первым субкомпонентом комплемента C1q и цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИФН- γ и ФНО- α (тест-наборы ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России, Санкт-Петербург). В крови, стабилизированной гепарином, определяли показатели поглотительной и метаболической активности фагоцитов: фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), интегральный фагоцитарный индекс (ИФИ), показатели спонтанного и индуцированного НСТ-теста (НСТ-СП и НСП-ИН), средний цитохимический коэффициент (СЦК) и индекс стимуляции (ИС). Корреляционный анализ между показателями оксидантного и иммунного гомеостаза проводили с помощью программы «Statistica 10,0», определяя коэффициент Пирсона. Статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$.

Результаты. Между показателями оксидантно-антиоксидантной и иммунной систем интактных животных выявлены корреляционные связи высокой силы: ТБК-АП, КБсп, КБинд, КТ и ГПО – ФИ и НСП-ИН; НСТ-СП – ГПО и ГТ; IgG – СОД; ИЛ-6 – все (кроме ГТ), ФНО- α – все кроме СОД и ГТ; ИФН- γ – ГТ. При индуцировании иммунодефицита достоверных связей между системами становилось значительно меньше. Введение глюконатов 3d-металлов приводило к восстановлению утраченных взаимосвязей, что свидетельствовало об активации метаболических процессов в фагоцитах и продукции цитокинов. Наибольший эффект наблюдался под действием глюконатов цинка и меди.

Заключение. Одним из возможных механизмов иммуномодулирующего действия соединений 3d-металлов с глюконовой кислотой является их способность оказывать влияние на оксидантно-антиоксидантную систему.

Ключевые слова: глюконаты 3d-металлов, оксидантно-антиоксидантная система, показатели фагоцитарной активности, уровень цитокинов, уровень антител, экспериментальный иммунодефицит.

THE EFFECT OF GLUCONATES 3d-METALS ON THE BIOCHEMICAL INDICATORS OF OXIDATIVE AND IMMUNE HOMEOSTASIS IN EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY

© S.I. Urazaeva, O.A. Knyazeva

Bashkir state Medical University, Ufa, Russian Federation

Aim. Analysis of relationships between biochemical parameters of oxidant-antioxidant system and phagocytic activity, synthesis of cytokines, antibodies in experimental immunodeficiency, as well as the effect of 3d-metal compounds with gluconic acid on them.

Materials and Methods. 3d-metal gluconates (Mn, Fe, Co, Cu, Zn) synthesized in the Ufa Institute of Chemistry UFRC RAS were administered orally to laboratory mice at a concentration of 10^{-2} mol/l for two weeks, starting from the second day after the injection of cyclophosphamide (50 mg/kg) to induce experimental immunodeficiency. The activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CT), glutathione peroxidase (GPO) and glutathione transferase (GT), the content of TBA-active products (TBA-AP) and oxidatively modified proteins by the level of spontaneous and induced carbonylation (CP sp, CP in) were determined in liver homogenate. Serum levels of IgG, their complexes with the first subcomponent of complement C1q and cytokines (IL-1 β , IL-6, IFN- γ , and TNF- α) were determined (test kits FSUI IHPB FMBA of Russia, St. Petersburg). Blood stabilized with heparin was determined indices of the absorptive and metabolic activity of phagocytes: the phagocytic number (FN), phagocytic index (PI), phagocytic integral index (PII), indicators of spontaneous and induced NST-test (NST-SP and NST-IN), the average cytochemical coefficient (CCC) and stimulation index (SI). Correlation analysis between oxidant and immune homeostasis was performed using the program «Statistica 10.0», determining the Pearson coefficient. The values at $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results. Between indicators of oxidant-antioxidant and immune systems of intact animals revealed correlation of high strength: TBA-AP, CB sp, CP in, CT and GPO with FI and NST-IN; NST-SP – GPO and GT; IgG – SOD; IL-6-all (except GT), TNF- α – all except SOD and GT; IFN- γ – GT. When immunodeficiency was induced, there were significantly fewer reliable links between the systems. The introduction of 3d-metal gluconates led to the restoration of lost relationships, which indicated the activation of metabolic processes in phagocytes and cytokine production. The greatest effect was observed under the action of zinc and copper gluconates.

Conclusion. One of the possible mechanisms of immunomodulatory action of combinations of 3d-metals with gluconic acid is their ability to influence the oxidant-antioxidant system.

Keywords: *gluconates 3d-metals, oxidant-antioxidant system, phagocytic activity indicators, cytokine level, antibody level, experimental immunodeficiency.*

Ранее нами было показано иммуномодулирующее действие глюконатов 3d-металлов [1,2]. В процессе поиска механизмов данного феномена была выдвинута гипотеза о том, что в его основе лежит влияние ионов 3d-металлов на баланс между проксидантной и антиоксидантной системами. Для этого была проведена

оценка показателей данных систем при экспериментальном иммунодефиците до и после воздействия соединений 3d-металлов с глюконовой кислотой и поставлена цель – проанализировать взаимосвязь между биохимическими показателями оксидантно-антиоксидантной системы с показателями фагоцитарной ак-

тивности, синтеза цитокинов и антител при экспериментальном иммунодефиците, а также влияние на данные связи соединений 3d-металлов с глюконовой кислотой.

Поскольку простейшей численной характеристикой тесноты линейной связи между двумя рядами переменных величин является коэффициент Пирсона – один из наиболее популярных коэффициентов корреляции, то задачей данного исследования было рассчитать этот коэффициент и на основе полученных результатов проанализировать взаимосвязь между показателями вышеуказанных систем.

Материалы и методы

Соединения 3d-металлов в степени окисления +2 (Mn, Fe, Co, Cu, Zn) были синтезированы в лаборатории координационной химии ОСП ФГБНУ Уфимского института химии УФИЦ РАН [3].

У лабораторных мышей, полученных из питомника лабораторных животных ГУП «Иммунопрепарат» (г. Уфа), индуцировали экспериментальный иммунодефицит путем внутрибрюшинного введения циклофосамида/»Эндоксан®» («Бакстер АГ», Швейцария) в дозе 50 мг/кг.

Глюконаты 3d-металлов (3dMeGl) вводили перорально в течение двух недель, начиная со вторых суток после инъекции цитостатика в концентрации 10^{-2} моль/л.

Животных под эфирным наркозом выводили из эксперимента на 16 сутки в соответствии с этическими нормами и рекомендациями, изложенными в положении МЗ РФ от 19 июня 2003 г. №267 и проводили забор крови и печени. Ткань печени гомогенизировали при температуре 4°C, гомогенат центрифугировали при 500 G для осаждения неразрушенных клеток и фрагментов тканей. В супернатанте определяли показатели антиоксидантной системы по активности ее ключевых ферментов: СОД по методике, представленной в [4], КТ – по [5], ГПО и ГТ – по [6]. Интенсивность процессов ПОЛ – по содержанию ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) в реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) по методике, описанной в

[7]. Окислительную модификацию белка (ОМБ) оценивали по уровню спонтанного (КБсп) и индуцированного (КБинд) карбонилирования белков [8].

В сыворотке крови методом ИФА с помощью моноклональных и поликлональных антител, а также тест-наборов (ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России, Санкт-Петербург) определяли уровень IgG, их комплексов с первым субкомпонентом комплемента C1q-IgG, а также цитокинов: интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерферона- γ (ИФН- γ) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α).

В крови, стабилизированной гепарином, определяли показатели поглотительной активности фагоцитов: фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), интегральный фагоцитарный индекс (ИФИ). Метаболическую активность оценивали по НСТ-тесту (спонтанному и индуцированному), среднему цитохимическому коэффициенту (СЦК) и индексу стимуляции (ИС) [1].

Корреляционный анализ между показателями оксидантного и иммунного гомеостаза проводили с помощью программы «Statistica 10,0», определяя коэффициент Пирсона. Статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При анализе показателей оксидантно-антиоксидантной и иммунной систем интактных животных (табл. 1, 2) была выявлена статистически значимая корреляционная связь высокой силы между ТБК-АП, КБсп, КБинд, КТ и ГПО с ФИ и НСП-ИН. Причем с НСТ-СП коррелировали показатели активности ферментов ГПО и ГТ, а с уровнем IgG – активность СОД. Связь с продукцией цитокинов ИЛ-6 наблюдалась между всеми биохимическими показателями оксидантно-антиоксидантной системы кроме ГТ, а с ФНО- α – кроме СОД и ГТ. Уровень ИФН- γ , напротив, коррелировал лишь с ГТ.

Как известно, по спонтанному и индуцированному тесту с НСТ можно судить о состоянии кислородзависимых механизмов бактерицидности фагоцитов

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза у интактных мышей

Показатели иммунного гомеостаза	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ФЧ	r=0,99 p=0,22	r=0,99 p=0,13	r=0,99 p=0,14	r=0,94 p=0,28	r=0,99 p=0,97	r=0,99 p=0,69	r=0,99 p=0,58
ФИ	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,94 p=0,31	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,12
ИФИ	r=0,99 p=0,28	r=0,99 p=0,81	r=0,99 p=0,96	r=0,95 p=0,72	r=0,99 p=0,25	r=0,99 p=0,54	r=0,99 p=0,75
НСТ-СП	r=0,99 p=0,75	r=0,99 p=0,12	r=0,99 p=0,88	r=0,95 p=0,21	r=0,99 p=0,11	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...
НСТ-ИН	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,94 p=0,34	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,19
СЦК-СП	r=0,99 p=0,41	r=0,99 p=0,16	r=0,99 p=0,18	r=0,93 p=0,73	r=0,99 p=0,61	r=0,99 p=0,35	r=0,99 p=0,65
СЦК-ИН	r=0,99 p=0,21	r=0,99 p=0,87	r=0,99 p=0,12	r=0,94 p=0,25	r=0,99 p=0,15	r=0,99 p=0,78	r=0,99 p=0,16
ИС	r=0,99 p=0,82	r=0,99 p=0,31	r=0,99 p=0,23	r=0,94 p=0,48	r=0,99 p=0,13	r=0,99 p=0,65	r=0,99 p=0,26
IgG	r=0,99 p=0,29	r=0,99 p=0,86	r=0,99 p=0,11	r=0,95* p=0,000002	r=0,99 p=0,29	r=0,99 p=0,71	r=0,99 p=0,19
С1q-IgG	r=0,99 p=0,58	r=0,99 p=0,11	r=0,99 p=0,11	r=0,95 p=0,18	r=0,99 p=0,11	r=0,99 p=0,67	r=0,99 p=0,11

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного гомеостаза и продукции цитокинов у интактных мышей

Уровень цитокинов	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ИЛ-1 β	r=0,99 p=0,14	r=0,99 p=0,52	r=0,99 p=0,49	r=0,95 p=0,17	r=0,99 p=0,49	r=0,99 p=0,91	r=0,99 p=0,29
ИЛ-6	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,94 p=0,32	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,89
ИФН- γ	r=0,99 p=0,11	r=0,99 p=0,52	r=0,99 p=0,58	r=0,95 p=0,15	r=0,99 p=0,36	r=0,99 p=0,36	r=0,99* p=0,000...
ФНО- α	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,94 p=0,29	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,22

крови, характеризующих степень активации НАДФ-Н-оксидазной системы. Поэтому на основании полученных результатов можно утверждать, что как поглотительная, так и метаболическая активность фагоцитов напрямую зависит от процессов ПОЛ, ОМБ и активности антиоксидантных ферментов КТ, ГПО, ГТ, а синтез IgG зависит от активности СОД.

Следует отметить, что практически все показатели оксидантно-антиоксидант-

ного гомеостаза находились в прямой линейной зависимости с продукцией цитокина ИЛ-6, которому отводится ключевая роль в регуляции обмена веществ, активации иммунитета, и который наряду с провоспалительным оказывает противовоспалительное действие за счет торможения синтеза провоспалительных факторов, в том числе ФНО- α , который в свою очередь оказывает стимулирующее действие на синтез ИЛ-6 [9].

При этом выработка ИФН- γ , участвующего в активации микробицидных механизмов фагоцитов и синтеза иммуноглобулинов [10], тесно коррелировала с активностью фермента ГТ, катализирующего реакции детоксикации пероксидов и участвующего в процессе S-глутатионирования белков, являющегося важным регуляторным механизмом биохимических процессов [11].

При индуцировании иммунодефицита (табл. 3, 4) достоверных связей между системами становилось меньше. Так кор-

реляционная связь высокой силы наблюдалась между показателями процессов ПОЛ, ОМБ, активности фермента КТ с показателем лишь поглотительной активности фагоцитов (ФИ), что, возможно, связано со способностью нарастающего окислительного стресса вызывать дисфункции клеток иммунной системы [12].

С данными показателями оксидантно-антиоксидантного гомеостаза коррелировала также продукция ФНО- α , при этом уровень ИЛ-6 зависел лишь от окислительных процессов (ПОЛ и ОМБ).

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза у мышей с экспериментальным иммунодефицитом

Показатели иммунного гомеостаза	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ФЧ	r=0,99 p=0,23	r=0,99 p=0,31	r=0,99 p=0,11	r=0,99 p=0,39	r=0,99 p=0,55	r=0,99 p=0,76	r= -0,17 p=0,59
ФИ	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,38	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,34	r=-0,16 p=0,61
ИФИ	r=0,99 p=0,26	r=0,99 p=0,65	r=0,99 p=0,47	r=0,99 p=0,21	r=0,99 p=0,14	r=0,99 p=0,48	r=-0,17 p=0,58
НСТ-СП	r=0,99 p=0,16	r=0,99 p=0,65	r=0,99 p=0,51	r=0,99 p=0,21	r=0,99 p=0,22	r=0,99 p=0,59	r=-0,17 p=0,58
НСТ-ИН	r=0,99 p=0,61	r=0,99 p=0,35	r=0,99 p=0,14	r=0,99 p=0,21	r=0,99 p=0,83	r=0,99 p=0,60	r=-0,19 p=0,54
СЦК-СП	r=0,99 p=0,21	r=0,99 p=0,15	r=0,99 p=0,19	r=0,99 p=0,17	r=0,99 p=0,23	r=0,99 p=0,21	r=-0,11 p=0,71
СЦК-ИН	r=0,99 p=0,61	r=0,99 p=0,14	r=0,99 p=0,17	r=0,99 p=0,17	r=0,99 p=0,16	r=0,99 p=0,49	r=0,12 p=0,68
ИС	r=0,99 p=0,54	r=0,99 p=0,53	r=0,99 p=0,23	r=0,99 p=0,18	r=0,99 p=0,59	r=0,98 p=0,16	r=-0,13 p=0,68
IgG	r=0,99 p=0,90	r=0,99 p=0,12	r=0,99 p=0,95	r=0,99 p=0,18	r=0,99 p=0,27	r=0,99 p=0,13	r=-0,11 p=0,71
C1q-IgG	r=0,99 p=0,24	r=0,99 p=0,53	r=0,99 p=0,37	r=0,99 p=0,15	r=0,99 p=0,12	r=0,99 p=0,34	r=-0,14 p=0,64

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного гомеостаза и продукции цитокинов у мышей с экспериментальным иммунодефицитом

Показатели синтеза цитокинов	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ИЛ-1 β	r=0,99 p=0,22	r= 0,99 p=0,53	r=0,99 p=0,37	r=0,99 p=0,15	r=0,99 p=0,12	r=0,99 p=0,34	r=-0,14 p=0,64
ИЛ-6	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,16	r=0,99 p=0,44	r=0,99 p=0,52	r=-0,16 p=0,60
ИФН- γ	r=0,99 p=0,94	r=0,99 p=0,19	r=0,99 p=0,17	r=0,99 p=0,14	r=0,99 p=0,45	r=0,98 p=0,85	r=-0,17 p=0,58
ФНО- α	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,23	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,76	r=-0,16 p=0,60

После применения на фоне иммунодефицита глюконата марганца (табл. 5, 6) сильная статистически значимая корреляционная связь проявлялась между показателями оксидантно-антиоксидантной системы (КБсп, КБинд, КТ) с показателями как поглотительной активности фагоцитов (ФИ), так и метаболической (НСТ-ИН), а также с уровнем продукции цитокинов ИЛ-6, ИФН- γ и ФНО- α .

Следует заметить, что при сочетании индуцированного иммунодефицита с введением соединений $ZdMeGl$ уровень ОМБ в печени экспериментальных животных не имел статистически значимых отличий от уровня ОМБ иммунодефицитных мышей не получавших лечения, что, возможно, связано с более развитой в этой ткани системы антиоксидантной защиты и утилизации окислительно модифицированных белков [13].

Таблица 5

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза у мышей с иммунодефицитом после введения глюконата марганца

Показатели иммунного гомеостаза	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ФЧ	r=0,42 p=0,17	r=0,99 p=0,39	r=0,99 p=0,16	r=0,99 p=0,95	r=0,99 p=0,39	r=0,99 p=0,64	r=0,12 p=0,69
ФИ	r=0,39 p=0,20	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,90	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,44	r=0,13 p=0,67
ИФИ	r=0,43 p=0,15	r=0,99 p=0,77	r=0,99 p=0,73	r=0,99 p=0,16	r=0,99 p=0,61	r=0,99 p=0,28	r=0,13 p=0,68
НСТ-СП	r=0,41 p=0,18	r=0,99 p=0,23	r=0,99 p=0,72	r=0,99 p=0,49	r=0,99 p=0,85	r=0,99 p=0,62	r=0,13 p=0,66
НСТ-ИН	r=0,39 p=0,20	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,79	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,55	r=0,14 p=0,64
СЦК-СП	r=0,39 p=0,20	r=0,99 p=0,38	r=0,99 p=0,87	r=0,98 p=0,15	r=0,99 p=0,18	r=0,99 p=0,14	r=0,13 p=0,68
СЦК-ИН	r=0,40 p=0,19	r=0,99 p=0,68	r=0,99 p=0,66	r=0,99 p=0,40	r=0,99 p=0,60	r=0,99 p=0,87	r=0,12 p=0,68
ИС	r=0,44 p=0,14	r=0,99 p=0,33	r=0,99 p=0,39	r=0,98 p=0,44	r=0,99 p=0,63	r=0,99 p=0,42	r=0,10 p=0,74
IgG	r=0,43 p=0,16	r=0,99 p=0,36	r=0,99 p=0,38	r=0,98 p=0,15	r=0,99 p=0,26	r=0,99 p=0,56	r=0,13 p=0,66
C1q-IgG	r=0,42 p=0,17	r=0,99 p=0,30	r=0,99 p=0,70	r=0,99 p=0,36	r=0,99 p=0,86	r=0,99 p=0,53	r=0,13 p=0,67

Таблица 6

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного гомеостаза и продукции цитокинов у мышей с иммунодефицитом после введения глюконата марганца

Показатели синтеза цитокинов	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ИЛ-1 β	r=0,42 p=0,16	r=0,99 p=0,76	r=0,99 p=0,88	r=0,99 p=0,42	r=0,99 p=0,16	r=0,99 p=0,90	r=0,13 p=0,67
ИЛ-6	r=0,39 p=0,19	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,31	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,70	r=0,13 p=0,67
ИФН- γ	r=0,38 p=0,22	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,89	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,32	r=0,14 p=0,65
ФНО- α	r=0,39 p=0,20	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,19	r=0,99 p=0,000...	r=0,13 p=0,44	r=0,85* p=0,67

После использования глюконата железа (табл. 7, 8) наблюдалась также сильная корреляция между показателями оксидантно-антиоксидантной системы (КБсп, КБинд, КТ, ГПО) с показателями поглотительной и метаболической активности фагоцитов (ФИ и НСТ-ИН) и выработки цитокинов ИЛ-6 и ФНО- α (за исключением КТ).

В присутствии глюконата кобальта (табл. 9, 10) тесно коррелировали между собой показатели активности ферментов ГПО и ГТ с НСП-СП, а также показатели процесса ОМБ, активности ферментов КТ и ГПО с показателями метаболической активности фагоцитов -НСТ-ИН и выработки цитокинов ФНО- α . При этом ОМБ и КТ зависели от уровня ИЛ-6.

После введения глюконата меди

(табл. 11, 12) обнаруживалась сильная корреляционная зависимость между показателями оксидантного (ОМБ, КТ, ГПО, ГТ) и иммунного гомеостаза: поглотительной (ФИ), метаболической активности фагоцитов (НСТ-ИН), а также уровнем цитокинов ИЛ-6 и ФНО- α (исключая ГТ). При этом активность КТ зависела от ИС.

Глюконат цинка (табл. 13, 14) способствовал появлению сильной корреляции между всеми исследованными показателями оксидантно-антиоксидантной системы (за исключением ПОЛ) и показателями поглотительной (ФИ), метаболической (НСТ-ИН) активности фагоцитов, а также уровнем выработки цитокинов ФНО- α . С концентрацией ИЛ-6 коррелировали те же показатели, за исключением ПОЛ и СОД, а с НСТ-СП только СОД.

Таблица 7

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза у мышей с иммунодефицитом после введения глюконата железа

Показатели иммунного гомеостаза	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ФЧ	r=-0,15 p=0,65	r=0,99 p=0,69	r=0,99 p=0,42	r=0,99 p=0,48	r=0,99 p=0,95	r=0,99 p=0,13	r=-0,50 p=0,09
ФИ	r=-0,12 p=0,69	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,44	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=-0,47 p=0,11
ИФИ	r=-0,13 p=0,68	r=0,99 p=0,11	r=0,99 p=0,70	r=0,99 p=0,19	r=0,99 p=0,59	r=0,99 p=0,33	r=-0,48 p=0,11
НСТ-СП	r=-0,09 p=0,76	r=0,99 p=0,46	r=0,99 p=0,82	r=0,99 p=0,32	r=0,99 p=0,67	r=0,99 p=0,38	r=-0,47 p=0,12
НСТ-ИН	r=-0,127 p=0,69	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,53	r=0,99 p=0,66	r=0,99* p=0,000...	r=-0,47 p=0,11
СЦК-СП	r=-0,08 p=0,79	r=0,99 p=0,65	r=0,99 p=0,88	r=0,99 p=0,73	r=0,99 p=0,33	r=0,99 p=0,86	r=-0,43 p=0,15
СЦК-ИН	r=-0,07 p=0,81	r=0,99 p=0,65	r=0,99 p=0,52	r=0,99 p=0,39	r=0,99 p=0,91	r=0,99 p=0,21	r=-0,42 p=0,16
ИС	r=-0,13 p=0,68	r=0,99 p=0,31	r=0,99 p=0,44	r=0,99 p=0,59	r=0,99 p=0,66	r=0,99 p=0,44	r=-0,49 p=0,10
IgG	r=-0,12 p=0,69	r=0,99 p=0,46	r=0,99 p=0,36	r=0,99 p=0,60	r=0,99 p=0,77	r=0,99 p=0,62	r=-0,46 p=0,12
C1q-IgG	r=-0,14 p=0,65	r=0,99 p=0,39	r=0,99 p=0,17	r=0,99 p=0,22	r=0,99 p=0,19	r=0,99 p=0,38	r=-0,48 p=0,19

Таблица 8

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного гомеостаза и продукции цитокинов у мышей с иммунодефицитом после введения глюконата железа

Показатели синтеза цитокинов	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ИЛ-1 β	r=-0,13 p=0,67	r=0,99 p=0,77	r=0,99 p=0,88	r=0,99 p=0,62	r=0,99 p=0,12	r=0,99 p=0,44	r=-0,48 p=0,10
ИЛ-6	r=-0,13 p=0,68	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,44	r=0,99 p=0,22	r=0,99* p=0,000...	r=-0,47 p=0,11
ИФН- γ	r=-0,15 p=0,63	r=0,99 p=0,21	r=0,99 p=0,72	r=0,99 p=0,11	r=0,99 p=0,30	r=-0,50 p=0,39	r=0,85* p=0,09
ФНО- α	r=-0,11 p=0,71	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,06	r=0,99 p=0,44	r=0,99* p=0,000...	r=-0,47 p=0,11

Таблица 9

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза у мышей с иммунодефицитом после введения глюконата кобальта

Показатели иммунного гомеостаза	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ФЧ	r=-0,26 p=0,40	r=0,99 p=0,75	r=0,99 p=0,73	r=0,99 p=0,39	r=0,99 p=0,54	r=0,99 p=0,55	r=0,99 p=0,48
ФИ	r=-0,25 p=0,41	r=0,09 p=0,76	r=0,97 p=0,72	r=0,97 p=0,67	r=0,98 p=0,37	r=0,97 p=0,27	r=0,97 p=0,62
ИФИ	r=-0,25 p=0,42	r=0,10 p=0,74	r=0,99 p=0,20	r=0,99 p=0,77	r=0,99 p=0,65	r=0,99 p=0,60	r=0,99 p=0,32
НСТ-СП	r=-0,28 p=0,36	r=0,10 p=0,73	r=0,99 p=0,22	r=0,99 p=0,11	r=0,99 p=0,41	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,000...
НСТ-ИН	r=-0,27 p=0,39	r=0,10 p=0,74	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,53	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,22
СЦК-СП	r=-0,32 p=0,30	r=0,05 p=0,86	r=0,98 p=0,47	r=0,99 p=0,43	r=0,98 p=0,54	r=0,98 p=0,21	r=0,98 p=0,11
СЦК-ИН	r=-0,30 p=0,33	r=0,09 p=0,76	r=0,99 p=0,85	r=0,99 p=0,37	r=0,99 p=0,24	r=0,99 p=0,33	r=0,99 p=0,23
ИС	r=-0,26 p=0,40	r=0,10 p=0,75	r=0,99 p=0,22	r=0,99 p=0,16	r=0,99 p=0,55	r=0,99 p=0,77	r=0,99 p=0,44
IgG	r=-0,25 p=0,42	r=0,10 p=0,75	r=0,99 p=0,83	r=0,99 p=0,44	r=0,99 p=0,59	r=0,99 p=0,37	r=0,99 p=0,76
С1q-IgG	r=-0,25 p=0,42	r=0,10 p=0,74	r=0,99 p=0,18	r=0,99 p=0,37	r=0,99 p=0,26	r=0,99 p=0,95	r=0,99 p=0,44

Таблица 10

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного гомеостаза и продукции цитокинов у мышей с иммунодефицитом после введения глюконата кобальта

Показатели синтеза цитокинов	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ИЛ-1 β	r=-0,26 p=0,41	r=0,10 p=0,74	r=0,99 p=0,28	r=0,99 p=0,36	r=0,99 p=0,39	r=0,99 p=0,26	r=0,99 p=0,86
ИЛ-6	r=-0,26 p=0,40	r=0,10 p=0,74	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,64	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,22	r=0,99 p=0,88
ИФН- γ	r=-0,33 p=0,28	r=0,10 p=0,73	r=0,99 p=0,24	r=0,99 p=0,22	r=0,99 p=0,23	r=0,99 p=0,61	r=0,99 p=0,45
ФНО- α	r=-0,27 p=0,39	r=0,10 p=0,74	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,84	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,000...	r=0,99 p=0,44

Таблица 11

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза у мышей с иммунодефицитом после введения глюконата меди

Показатели иммунного гомеостаза	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ФЧ	r=0,97 p=0,67	r=0,99 p=0,44	r=0,99 p=0,20	r=0,99 p=0,37	r=0,99 p=0,29	r=0,99 p=0,24	r=0,99 p=0,73
ФИ	r=0,98 p=0,16	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,17	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...
ИФИ	r=0,98 p=0,39	r=0,99 p=0,35	r=0,99 p=0,70	r=0,99 p=0,78	r=0,99 p=0,76	r=0,99 p=0,75	r=0,99 p=0,16
НСТ-СП	r=0,98 p=0,45	r=0,99 p=0,52	r=0,99 p=0,69	r=0,99 p=0,12	r=0,99 p=0,18	r=0,99 p=0,86	r=0,99 p=0,52
НСТ-ИН	r=0,98 p=0,13	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,55	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...
СЦК-СП	r=0,96 p=0,56	r=0,99 p=0,41	r=0,99 p=0,81	r=0,99 p=0,14	r=0,99 p=0,70	r=0,99 p=0,15	r=0,99 p=0,51
СЦК-ИН	r=0,97 p=0,76	r=0,99 p=0,22	r=0,99 p=0,11	r=0,99 p=0,33	r=0,99 p=0,18	r=0,99 p=0,12	r=0,99 p=0,71
ИС	r=0,98 p=0,78	r=0,99 p=0,22	r=0,99 p=0,44	r=0,99 p=0,26	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,44	r=0,99 p=0,51
IgG	r=0,98 p=0,28	r=0,99 p=0,61	r=0,99 p=0,92	r=0,99 p=0,48	r=0,99 p=0,55	r=0,99 p=0,56	r=0,99 p=0,45
C1q-IgG	r=0,98 p=0,13	r=0,99 p=0,62	r=0,99 p=0,13	r=0,99 p=0,35	r=0,99 p=0,45	r=0,99 p=0,14	r=0,99 p=0,43

Таблица 12

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного гемостаза и продукции цитокинов у мышей с иммунодефицитом после введения глюконата меди

Показатели синтеза цитокинов	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ИЛ-1 β	r=0,97 p=0,48	r=0,99 p=0,30	r=0,99 p=0,14	r=0,99 p=0,57	r=0,99 p=0,77	r=0,99 p=0,19	r=0,99 p=0,45
ИЛ-6	r=0,98 p=0,21	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,24	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,22
ИФН- γ	r=0,98 p=0,25	r=0,99 p=0,38	r=0,99 p=0,73	r=0,99 p=0,16	r=0,99 p=0,28	r=0,99 p=0,26	r=0,99 p=0,19
ФНО- α	r=0,98 p=0,15	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,79	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,38

Таблица 13

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного и иммунного гемостаза у мышей с иммунодефицитом после введения глюконата цинка

Показатели иммунного гемостаза	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ФЧ	r=-0,01 p=0,96	r=0,99 p=0,81	r=0,99 p=0,46	r=0,99 p=0,72	r=0,99 p=0,80	r=0,99 p=0,91	r=0,99 p=0,17
ФИ	r=0,008 p=0,97	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...
ИФИ	r=0,01 p=0,97	r=0,99 p=0,76	r=0,99 p=0,28	r=0,99 p=0,39	r=0,99 p=0,44	r=0,99 p=0,57	r=0,99 p=0,06
НСТ-СП	r=0,01 p=0,97	r=0,99 p=0,66	r=0,99 p=0,37	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,41	r=0,99 p=0,31	r=0,99 p=0,22
НСТ-ИН	r=0,004 p=0,38	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,85* p=0,000...
СЦК-СП	r=0,01 p=0,25	r=0,99 p=0,48	r=0,99 p=0,19	r=0,99 p=0,75	r=0,99 p=0,28	r=0,99 p=0,22	r=0,99 p=0,23
СЦК-ИН	r=0,01 p=0,36	r=0,99 p=0,12	r=0,99 p=0,41	r=0,99 p=0,18	r=0,99 p=0,75	r=0,99 p=0,30	r=0,99 p=0,16
ИС	r=-0,01 p=0,46	r=0,99 p=0,66	r=0,99 p=0,14	r=0,99 p=0,37	r=0,99 p=0,14	r=0,99 p=0,79	r=0,99 p=0,17
IgG	r=-0,01 p=0,35	r=0,99 p=0,17	r=0,99 p=0,15	r=0,99 p=0,27	r=0,99 p=0,58	r=0,99 p=0,81	r=0,99 p=0,36
С1q-IgG	r=-0,05 p=0,86	r=0,97 p=0,58	r=0,97 p=0,49	r=0,97 p=0,71	r=0,97 p=0,65	r=0,97 p=0,55	r=0,97 p=0,69

Таблица 14

Результаты корреляционного анализа между показателями оксидантно-антиоксидантного гомеостаза и продукции цитокинов у мышей с иммунодефицитом после введения глюконата цинка

Показатели синтеза цитокинов	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы						
	ТБК-АП	КБсп.	КБинд	СОД	КТ	ГПО	ГТ
ИЛ-1 β	r=-0,006 p=0,98	r=0,99 p=0,35	r=0,99 p=0,11	r=0,99 p=0,23	r=0,99 p=0,19	r=0,99 p=0,11	r=0,99 p=0,61
ИЛ-6	r=-0,003 p=0,99	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99 p=0,15	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...
ИФН- γ	r=-0,20 p=0,52	r=-0,38 p=0,21	r=-0,39 p=0,20	r=-0,40 p=0,19	r=-0,39 p=0,20	r=-0,39 p=0,20	r=-0,39 p=0,20
ФНО- α	r=0,009 p=0,97	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...	r=0,99* p=0,000...

Примечание: в таблицах №1-14 коэффициент Пирсона $r < 0,3$ – слабая корреляция, $0,31-0,7$ – корреляция средней силы; $r > 0,71^*$ – сильная корреляция ($p < 0,05$).

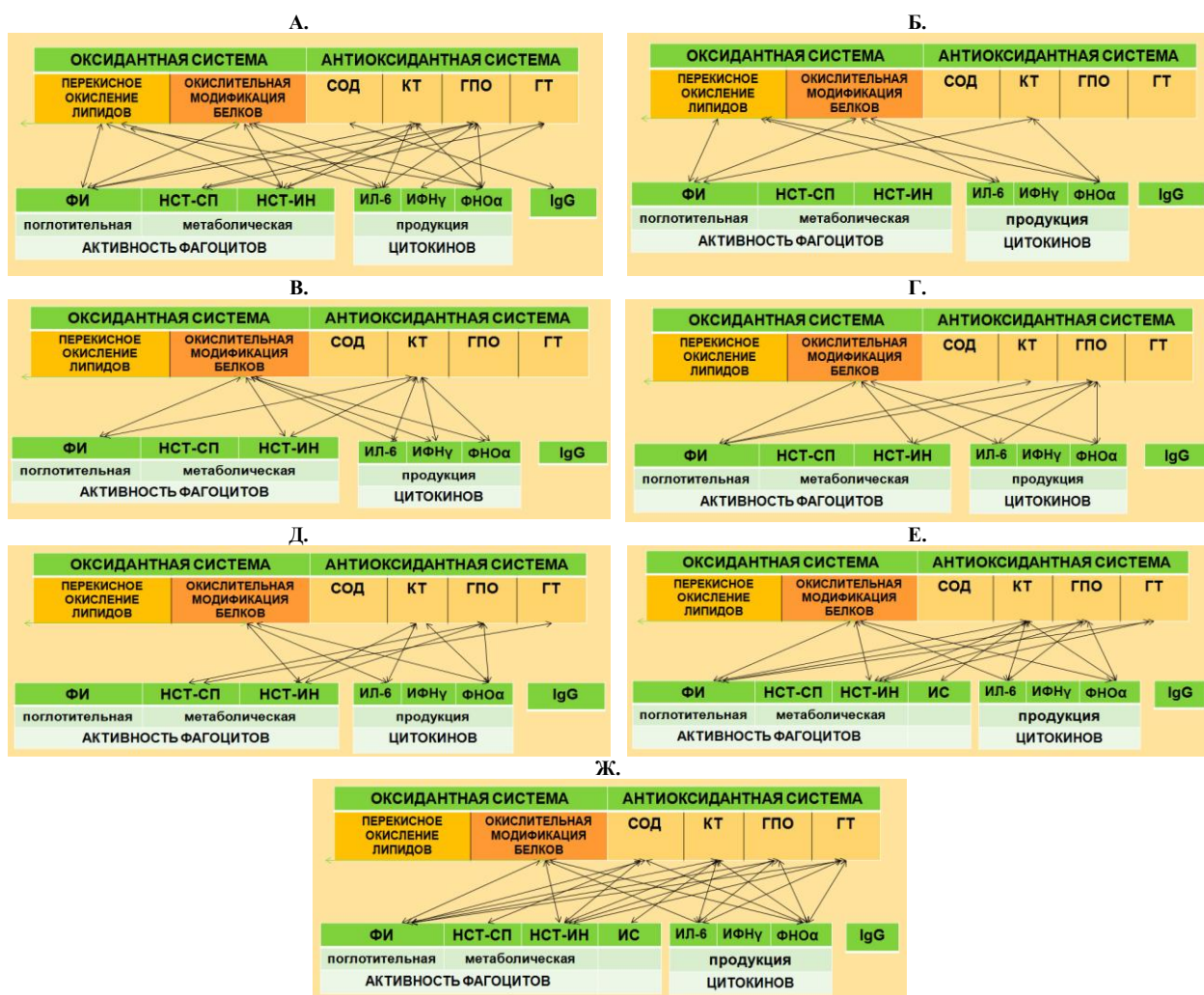


Рис. 1. Корреляционные связи между показателями оксидантно-антиоксидантного и показателями иммунного гомеостаза, а также продукции цитокинов у интактных мышей (А), с индуцированным иммунодефицитом (Б-Ж): Б – без лечения; В – после введения глюконата марганца; Г – после введения глюконата железа; Д – после введения глюконата кобальта; Е – после введения глюконата меди; Ж – после введения глюконата цинка

Заключение

Вызывает интерес то, что после применения соединений 3d-металлов исчезли достоверные корреляционные связи между показателями ПОЛ со всеми другими показателями (активности фагоцитов, продукции цитокинов и антител), что может свидетельствовать о независимости данных процессов от липопероксидации под действием ионов 3d-металлов. При этом появлялись связи с показателями, отражающими энергетический резерв клеток, т.е. их метаболическую активность.

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что между отдельными показателями оксидантно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза существуют тесные корреляционные связи, которые нарушаются при иммунодефиците. Глюконаты 3d-металлов при пероральном введении способствуют восстановлению утраченных взаимосвязей между окси-

дантной и иммунной системами, отражающих активацию метаболических процессов в фагоцитах и продукцию цитокинов, оказывающих позитивное влияние на иммунитет. В наибольшей степени восстановление связей происходит под действием глюконата цинка и меди (рис. 1). Все это свидетельствует о том, что одним из механизмов иммуномодулирующего действия соединений 3d-металлов с глюконовой кислотой является их способность оказывать влияние на оксидантно-антиоксидантную систему.

Дополнительная информация

Конфликт интересов: отсутствует.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – О.А.К.

Сбор и обработка материала – С.И.У.

Статистическая обработка – С.И.У.

Написание текста – О.А.К., С.И.У.

Редактирование – О.А.К.

Литература

1. Князева О.А., Уразаева С.И., Конкина И.Г., и др. Антииммуносупрессивное действие глюконатов 3d-металлов при экспериментальном иммунодефиците // Казанский медицинский журнал. 2018. №2. С. 255-259.
2. Князева О.А., Уразаева С.И., Конкина И.Г., и др. Влияние глюконатов 3d-металлов на поглощающую и метаболическую активность фагоцитов при экспериментальном иммунодефиците // Современные проблемы науки и образования. 2018. №4. Доступно по: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27852>. Дата обращения: 24.08.2018.
3. Амбеси-Импломбато Ф.С., Иванов А.А., Манчини А., и др. Влияние рекомбинантной марганец-супероксиддисмутазы (rMnSOD) на гематологический статус мышечной ткани, облученных протонов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2014. Т. 59, №6. С. 12-17.
4. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лабораторное дело. 1981. №11. С. 678-680.
5. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988. №1. С. 16-17.
6. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лабораторное дело. 1990. №8. С. 19-22.
7. Уразаева А.И., Князева О.А., Аглетдинов Э.Ф. Влияние эфирных масел на метаболические изменения в эритроцитах у мышечной ткани с привитой миеломой // Фармация. 2014. №1. С. 42-44.
8. Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский Д.А., Клюев Д.А., и др. Окислительная модификация белков. Проблемы и перспективы исследования // Фундаментальные исследования. 2010. №1. С. 74-78.
9. Шварц В. Регуляция метаболических процессов интерлейкином 6 // Цитокины и воспаление. 2009. Т. 8, №3. С. 3-10.
10. Луцкий А.А., Жирков А.А., Лобзин Д.Ю., и др. Интерферон-γ: биологическая функция и значение для диагностики клеточного иммунного ответа // Журнал инфектологии. 2015. Т. 7, №4. С. 10-22.
11. Калинина Е.В., Чернов Н.Н., Новичкова М.Д. Роль глутатиона, глутатионтрансферазы и глутаредоксина в регуляции редокс-зависимых процессов // Успехи биологической химии. 2014. Т. 54. С. 299-348.
12. Бельских Э.С., Уряшев О.М., Звягина В.И., и др. Исследование окислительного стресса и функции митохондрий в мононуклеарных лейкоцитах крови у больных с хроническим бронхитом и с хронической обструктивной болезнью

нью легких // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. Т. 6, №2. С. 203-207. doi:10.23888/hmj20182203-210

13. Фомина М.А., Терентьев А.А. Влияние аргинина на активность и компартиментализацию лизосомальных цистеиновых протеиназ паренхиматозных органов при оксидативном стрессе на фоне экспериментальной гипергомоцистеинемии // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018. Т. 26, №2. С. 195-212. doi:10.23888/PAVLOVJ20182195-212

References

1. Knyazeva OA, Urazaeva SI, Konkina IG, et al. Antiimmunosuppressive action of 3d-metal gluconates in experimental immunodeficiency. *Kazan Medical Journal*. 2018;(2):255-9. (In Russ). doi:10.17816/KMJ2018-255
2. Knyazeva OA, Urazaeva SI, Konkina IG, et al. Vliyanie glukonатов 3d-metallov na poglotitelnyuyu i metabolicheskuyu aktivnost fagotsitov pri eksperimentalnom immunodefitsite. *Modern problems of science and education*. 2018;4. Available at: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27852>. Accessed: 24.08.2018. (In Russ).
3. Ambesi-Impombato FS, Ivanov AA, Mancini A, et al. Effect of recombinant manganese superoxide dismutase (rMnSOD) on the hematologic status in mice irradiated by protons. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2014;59(6):12-7. (In Russ).
4. Chevari S, Chaba N, Sekey Y. The role of superoxide dismutase in cell oxidation processes and the method of its determination in biological material. *Laboratornoe delo*. 1981;(11):678-80. (In Russ).
5. Korolyuk MA, Ivanova MA, Mayorova I.G. The method for determining the activity of catalase. *Laboratornoe delo*. 1988;1:16-7. (In Russ).
6. Vlasova SN, Shabunina EI, Pereslegina IA. Activi-
7. Urazaeva AI, Knyazeva OA, Agletdinov EF. Effect of essential oils on metabolic changes in the red blood cells of mice grafted with myeloma. *Farmaciya*. 2014;(1):42-4. (In Russ).
8. Muravleva LYe, Molotov-Luchansky VB, Klyuyev DA, et al. Protein oxidative modification: problems and research prospects. *Fundamental research*. 2010;(1):74-8. (In Russ).
9. Schvartz V. Metabolic processes regulation by Interleukin 6. *Cytokines and Inflammation*. 2009; 8(3):3-10. (In Russ).
10. Lutskii AA, Zhirkov AA, Lobzin DYU, et al. Interferon- γ : biological function and application for study of cellular immune response. *Journal Infectology*. 2015;7(4):10-22. (In Russ). doi:10.22625/2072-6732-2015-7-4-10-22
11. Kalinina EV, Chernov NN, Novichkova MD. The role of glutathione, glutathione transferase and glutaredoxin in the regulation of redox-dependent processes. *Advances in Biological Chemistry*. 2014;(54):299-348. (In Russ).
12. Belskikh ES, Uryas'ev OM, Zvyagina VI, et al. Investigation of oxidative stress and function of mitochondria in mononuclear leukocytes of blood in patients with chronic bronchitis and with chronic obstructive pulmonary disease. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2018; 6(2):203-7, doi:10.23888/hmj20182203-210
13. Fomina MA, Terent'ev AA. The effect of arginine on the activity and compartmentalization of lysosomal cysteine proteinases of parenchymatous organs in oxidative stress on the background of experimental hyperhomocysteinemia. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2018; 26(2): 195-212. doi:10.23888/pavlovj20182195-212

Информация об авторах [Authors Info]

Уразаева Сабина Ильясовна – ассистент, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация. SPIN: 9239-6795, ORCID ID: 0000-0002-6417-8671.

Sabina I. Urazaeva – Assistant, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation. SPIN: 9239-6795, ORCID ID: 0000-0002-6417-8671.

***Князева Ольга Александровна** – д.б.н., профессор кафедры биологической химии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация. e-mail: olga_knyazeva@list.ru SPIN: 3828-3978, ORCID ID: 0000-0002-1753-4784.

Olga A. Knyazeva – Doctor in Biological Sciences, Professor of the Department of Biological Chemistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation. e-mail: olga_knyazeva@list.ru SPIN: 3828-3978, ORCID ID: 0000-0002-1753-4784.

Цитировать: Уразаева С.И., Князева О.А. Влияние глюконатов 3d-металлов на взаимосвязь биохимических показателей оксидантного и иммунного гомеостаза при экспериментальном иммунодефиците // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. Т. 6, №4. С. 548-560. doi:10.23888/HMJ201864548-560

To cite this article: Urazaeva SI, Knyazeva OA. The effect of gluconates 3d-metals on the biochemical indicators of oxidative and immune homeostasis in experimental immunodeficiency. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2018;6(4):548-60. doi:10.23888/HMJ201864548-560

Поступила / Received: 05.08.2018
Принята в печать / Accepted: 17.12.2018