ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ И ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ФОРМАХ АНЕМИИ

И. Л. Бровкина[1], А. А. Конопля[1], Б. С. Утешев[2]

Фенилгидразин и натрия нитрит снижают функционально-метаболическую активность нейтрофилов периферической крови, угнетают развитие гуморального иммунного ответа и гиперчувствительности замедленного типа, снижают энергетический потенциал и антиоксидантный статус эритроцитов, индуцируют появление у этих клеток иммуносупрессирующей активности. Ретинола ацетат, токоферола ацетат и филлохинон в различных парных сочетаниях уменьшают выраженность вызываемых ядами изменений параметров неспецифической резистентности и иммунной реактивности. Пиридоксин и кобаламин повышают иммуномодулирующую активность эритроцитов, модифицированных филлохиноном.

Ключевые слова: токсическая анемия, иммуномодуляция, водорастворимые витамины, жирорастворимые витамины

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы взаимодействия витаминов в реализации их влияния на метаболические процессы и физиологические функции мало изучены. Последняя крупная работа, посвященная этому аспекту витаминологии содержит, в основном, сведения о последствиях алиментарного дефицита в организме различных сочетаний витаминов [15]. Взаимодействие витаминов, применяемых в качестве лекарственных препаратов, при различных формах стресса и патологии в отечественной и зарубежной литературе освещено недостаточно [11].

Особенный интерес представляет изучение взаимодействия водо- и жирорастворимых витаминов. Это обусловлено принципиальными различиями их влияния на процессы метаболизма. Водорастворимые витамины, как правило, являются исходными продуктами для синтеза коферментов и, следовательно, ускоряют биохимические реакции, активизируя соответствующие ферментные системы [13]. Коферментная функция жирорастворимых витаминов почти не изучена. Считают, что они влияют на метаболические процессы, встраиваясь в липопротеидную матрицу клеточных мембран и изменяя конформацию интегрированных в нее ферментов [10].

При токсических формах анемии происходит нарушение структуры мембран и метаболизма эритроцитов [2]. Введение в организм гемотоксических соединений (фенилгидразина, натрия нитрита) приводит к появлению у эритроцитов иммуносупрессирующей активности, которая в определенной степени определяет выраженность нарушений иммунологических функций при токсических формах анемии [6]. Учитывая это, большой интерес представляет изучение иммуномодулирующего действия витаминов, оказывающих влияние на структуру мембраны и метаболизм эритроцитов. К их числу относятся пиридоксин, фолиевая кислота и кобаламин, ускоряющие синтез гема, пуриновых и пиримидиновых оснований в ретикулоцитах [13], а также ретинол, токоферол и нафтохинон, стабилизирующие мембраны эритроцитов за счет вызываемых ими антиоксидантного и энергизирующего эффектов [12].

Целью работы было изучение иммуномодулирующих эффектов взаимодействия жиро- и водорастворимых витаминов на уровне эритроцитов при токсических анемиях.

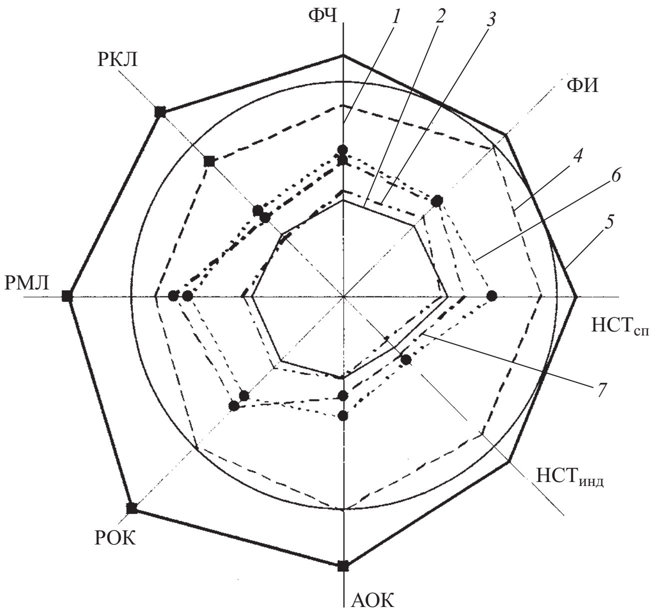
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на крысах Вистар массой 180 – 220 г. Гемолитическую анемию и гемическую гипоксию вызывали однократной внутрибрюшинной инъекцией фенилгидразина (80 мг/кг) [11] и натрия нитрита (70 мг/кг) [16]. Препараты витаминов вводили внутрь трехкратно с 12-часовых интервалом. Разовые дозы ретинола ацетата составляли 15 мг/кг, токоферола ацетата — 30 мг/кг, филлохинона — 10 мг/кг, пиридоксина — 2,5 мг/кг, фолата — 1 мг/кг, кобаламина — 1,5 мг/кг. При совместном введении двух витаминов разовые дозы равнялись 1/2 тех, которые применяли при раздельном использовании препаратов.

Развитие гуморального иммунного ответа (ГИО) и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) индуцировали внутрибрюшинным введением эритроцитов барана (ЭБ) (однократно 10^8 кл./кг). Иммуниза-

[1] Кафедра спортивной медицины (зав. — проф, И. Л. Бровкина) Курский государственный медицинский университет, Курск, 305041, ул. К. Маркса, 3.

[2] Кафедра фармакология (зав. – проф. Б. С. Утешев) Российский государственный медицинский университет, Москва, 117487, ул. Островитянова, 1.



Влияние эритроцитов крыс, отравленных фенилгидразином (ФГ) и получавших витамины, на ФМА нейтрофилов и иммунологическую реактивность отравленных животных.

1 – Радиус окружности — контроль; *2* — ФГ; *3* — ФГ, филлохинон и фолат; *4* — ФГ, филлохинон и пиридоксин; *5* — ФГ, филлохинон и кобаламин; *6* — ФГ, ретинола ацетат и кобаламин; *7* — ФГ, токоферола ацетат и кобаламин. ■ — существенность различий ($p < 0,05$) относительно контроля, ● — относительно введения ФГ ($p < 0,05$).

цию проводили одновременно с первой инъекцией препаратов. Для оценки выраженность ГИО через 5 сут после иммунизации в селезенке определяли количество антитело- и розеткообразующих клеток [5, 9]. При оценке выраженности ГЗТ через 4 сут после внутрибрюшинной инъекции ЭБ в подушечку стопы задней конечности вводили разрешающую дозу ЭБ (10^6 клеток) и, спустя 24 часа, определяли разницу массы и количества кариоцитов в регионарном и контралатеральном лимфатических узлах [17].

Функционально-метаболическую активность (ФМА) нейтрофилов периферической крови определяли через 4 ч после введения ядов. Об их поглотительной активности судили по величинам фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса. Окислительную активность оценивали с помощью спонтанного и индуцированного зимозаном НСТ-теста [18].

Эритроциты выделяли по E. Beutler [19] через 4 ч после введения ядов. В эритроцитах определяли концентрацию 2,3-бисфосфоглицерата (БФГ) и аденозинтрифосфата (АТФ) [3], активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионредуктазы (ГР) [8], содержание ацилгидроперекисей и малонового диальдегида [1]. Иммуномодулирующую активность эритроцитов устанавливали путем трехкратного (с 12-часовым интервалом) введения 10^8 кл./кг аллогенным интактным животным с последующей иммунизацией их ЭБ.

Таблица 1. **Содержание БФГ и АТФ, активность СОД и ГР в эритроцитах крыс, отравленных фенилгидразином, получавших жиро- и водорастворимые витамины**

Условия опыта	БФГ	АТФ	СОД	ГР
1. Контроль (без введения яда и витаминов)	5,7 ± 0,6	1,8 ± 0,2	54,8 ± 0,2	107,9 ± 11,0
2. Введение ФГ	4,2 ± 0,5^{*1}	0,7 ± 0,08^{*1}	45,3 ± 3,4^{*1}	87,6 ± 9,2^{*1}
3. Введение ФГ, ретинола ацетата и пиридоксина	5,9 ± 0,6^{*2}	1,8 ± 0,2^{*2}	53,2 ± 3,6^{*2}	104,5 ± 10,2^{*2}
4. Введение ФГ, ретинола ацетата и фолата	5,6 ± 0,6^{*2}	1,6 ± 0,2^{*2}	55,2 ± 3,5^{*2}	109,0 ± 10,8^{*2}
5. Введение ФГ, ретинола ацетата и кобаламина	5,8 ± 0,6^{*2}	1,7 ± 0,2^{*2}	56,3 ± 3,5^{*2}	105,1 ± 10,6^{*2}
6. Введение ФГ, токоферола ацетата и пиридоксина	4,9 ± 0,5^{*1-5}	1,2 ± 0,1^{*1-5}	56,4 ± 3,2^{*2}	109,3 ± 11,3^{*2}
7. Введение ФГ, токоферола ацетата и фолата	4,9 ± 0,5^{*1-5}	1,3 ± 0,2^{*1-5}	54,3 ± 3,5^{*2}	99,6 ± 10,3^{*2}
8. Введение ФГ, токоферола ацетата и кобаламина	5,1 ± 0,5^{*1-5}	1,1 ± 0,1^{*1-5}	53,8 ± 3,4^{*2}	103,7 ± 11,2^{*2}
9. Введение ФГ, филлохинона и пиридоксина	4,8 ± 0,4^{*1-5}	1,2 ± 0,2^{*1-5}	49,6 ± 3,2^{*1-8}	94,3 ± 9,8^{*2}
10. Введение ФГ, филлохинона и фолата	5,0 ± 0,5^{*1-5}	1,3 ± 0,2^{*1-5}	51,4 ± 3,6^{*2}	96,2 ± 10,3^{*2}
11. Введение ФГ, филлохинона и кобаламина	5,9 ± 0,6^{*2-10}	1,9 ± 0,2^{*2-10}	56,6 ± 3,7^{*2-10}	102,5 ± 10,7^{*2}

Примечание. Здесь ив табл. 2 и3: 8 – 10 животных в исследуемых группах; * — $p < 0,05$, цифры со звездочкой указывают по отношению к показателю какой группы различия достоверны. БФГ — бифосфоглицерат, АТФ — аденозинтрифосфорная кислота, СОД — супероксиддисмутаза, ГР — глутатионредуктаза; ФГ — фенилгидразин.

Результаты исследований подвергали статистической обработке параметрическими и непараметрическими методами. Существенность различий средних величин оценивали по Стьюденту [7] и Вилкоксону – Манну – Уитни [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У крыс фенилгидразин или натрия нитрит снижали активность антиоксидантных ферментов эритроцитов (СОД и ГР). Более выраженное снижение наблюдалось у крыс, отравленных натрия нитритом. Фенилгидразин уменьшал содержание в эритроцитах макроэргических соединений (БФГ и АТФ), натрия нитрит не оказывал существенного влияния на их количество.

Раздельное введение отравленным животным ретинола ацетата, токоферола ацетата или филлохинона уменьшало выраженность вызванного токсическими ксенобиотиками снижения активности антиоксидантных ферментов. В наибольшей степени этот эффект был характерен для токоферола ацетата. Ретинола ацетат и токоферола ацетат не влияли на показатели энергетического статуса эритроцитов. В отличие от этого, филлохинон повышал (но не нормализовал) содержание БФГ и АТФ в эритроцитах крыс, отравленных фенилгидразином или натрия нитритом (табл. 1).

Пиридоксин, фолат или кобаламин уменьшали выраженность снижения активности антиоксидантных ферментов и содержания макроэргических соединений в эритроцитах крыс, отравленных фенилгидразином. Вместе с тем эти витамины не оказывали существенного влияния на антиоксидантный и энергетический потенциал эритроцитов крыс, получавших натрия нитрит.

Фенилгидразин или натрия нитрит снижали показатели ФМА нейтрофилов, угнетали развитие ГИО и ГЗТ на ЭБ и индуцировали появление в крови животных эритроцитов, обладающих иммуносупрессорными свойствами. Раздельное введение жиро- и водорастворимых витаминов в избранных дозах не влияло на указанные параметры иммунологической защиты.

Ретинола ацетат с пиридоксином, фолатом или кобаламином нормализовали величины показателей, характеризующих антиоксидантный и энергетический потенциал эритроцитов крыс, отравленных фенилгидразином, уменьшали (но не нормализовали) выраженность снижения этих показателей у животных, получавших натрия нитрит. Токоферол с водорастворимыми витаминами нормализовал антиоксидантный потенциал эритроцитов крыс, отравленных фенилгидразином или натрия нитритом, повышал (но не нормализовал) энергетический потенциал животных, получавших фенилгидразин или натрия нитрит.

Филлохинон с пиридоксином или фолатом уменьшали выраженность метаболических изменений в эритроцитах крыс, отравленных обоими токсическими соединениями. Филлохинон с кобаламином нормализовали показатели активности антиоксидантных ферментов и содержания макроэргических соединений в эритроцитах крыс, отравленных фенилгидразином или натрия нитритом.

Результаты проведенных экспериментов показывают, что совместное введение жиро- и водорастворимых витаминов во всех возможных сочетаниях эффективнее, чем раздельное применение витаминов, корри-

Таблица 2. **Выраженность ГИО и ГЗТ у крыс, отравленных фенилгидразином, получивших жиро- и водорастворимые витамины**

Условия опыта	АОК	РОК	РМЛ	РКЛ
1. Контроль (без введения яда и витаминов)	23,5 ± 2,7	49,8 ± 5,4	4,2 ± 0,5	5,6 ± 0,6
2. Введение ФГ	$7{,}8 \pm 0{,}8^{*1}$	$21{,}5 \pm 2{,}7^{*1}$	$1{,}8 \pm 0{,}2^{*1}$	$2{,}3 \pm 0{,}3^{*1}$
3. Введение ФГ, ретинола ацетата и пиридоксина	$16{,}8 \pm 1{,}7^{*1,\,2}$	$37{,}4 \pm 4{,}2^{*1,\,2}$	$3{,}5 \pm 0{,}3^{*1,\,2}$	$3{,}9 \pm 0{,}3^{*1,\,2}$
4. Введение ФГ, ретинола ацетата и фолата	$18{,}0 \pm 1{,}9^{*1,\,2}$	$36{,}0 \pm 4{,}1^{*1,\,2}$	$3{,}4 \pm 0{,}3^{*1,\,2}$	$4{,}0 \pm 0{,}4^{*1,\,2}$
5. Введение ФГ, ретинола ацетата и кобаламина	$17{,}7 \pm 2{,}0^{*1,\,2}$	$38{,}1 \pm 4{,}4^{*1,\,2}$	$3{,}6 \pm 0{,}4^{*1,\,2}$	$3{,}7 \pm 0{,}3^{*1,\,2}$
6. Введение ФГ, токоферола ацетата и пиридоксина	$15{,}2 \pm 1{,}7^{*1,\,2}$	$34{,}8 \pm 3{,}9^{*1,\,2}$	$3{,}2 \pm 0{,}3^{*1,\,2}$	$4{,}0 \pm 0{,}4^{*1,\,2}$
7. Введение ФГ, токоферола ацетата и фолата	$14{,}8 \pm 1{,}6^{*1,\,2,\,4}$	$31{,}7 \pm 3{,}6^{*1-5}$	$2{,}9 \pm 0{,}2^{*1-5}$	$3{,}4 \pm 0{,}3^{*1-4,\,6}$
8. Введение ФГ, токоферола ацетата и кобаламина	$15{,}3 \pm 1{,}8^{*1,\,2,\,4,\,5}$	$35{,}7 \pm 3{,}8^{*1,\,2}$	$3{,}1 \pm 0{,}3^{*1,\,2}$	$3{,}8 \pm 0{,}4^{*1,\,2}$
9. Введение ФГ, филлохинона и пиридоксина	$18{,}2 \pm 2{,}2^{*1,\,2,\,7,\,8}$	$37{,}4 \pm 4{,}2^{*1,\,2,\,7}$	$3{,}3 \pm 0{,}3^{*1,\,2,\,7}$	$4{,}0 \pm 0{,}5^{*1,\,2,\,7}$
10. Введение ФГ, филлохинона и фолата	$17{,}3 \pm 1{,}9^{*1,\,2,\,7}$	$36{,}4 \pm 4{,}0^{*1,\,2}$	$3{,}5 \pm 0{,}4^{*1,\,2,\,7}$	$3{,}6 \pm 0{,}4^{*1,\,2}$
11. Введение ФГ, филлохинона и кобаламина	$21{,}9 \pm 2{,}5^{*2-10}$	$52{,}2 \pm 5{,}6^{*2-10}$	$4{,}3 \pm 0{,}5^{*2-10}$	$5{,}4 \pm 0{,}6^{*2-10}$

Примечание. Здесь и в табл. 3: РМЛ и РКЛ — регионарный и контрлатеральный лимфатические узлы.

гирует антиоксидантный и энергетический потенциал при введении гемотропных ксенобиотиков.

Ретинола ацетат с пиридоксином, фолатом или кобаламином повышают ФМА нейтрофилов и усиливают, но не нормализуют, развитие ГИО и ГЗТ при инъекции фенилгидразина и в меньшей степени — при введении натрия нитрита. Токоферола ацетат, введенный с пиридоксином, фолатом или кобаламином, повышает ФМА и усиливает развитие ГИО и ГЗТ у отравленных крыс. Иммуномодулирующее действие токоферола ацетата и других витаминов при отравлении натрия нитритом было выражено сильнее, чем при отравлении фенилгидразином (табл. 2). Сочетанное введение ретинола ацетата и токоферола ацетата с водорастворимыми витаминами приводит к ослаблению (но не отмене) иммуносупрессирующей активности эритроцитов.

У отравленных крыс филлохинон с пиридоксином или фолатом повышают (но не нормализуют) величины показателей, характеризующих ФМА нейтрофилов и иммунную реактивность на ЭБ. В случае введения филлохинона с кобаламином имела место нормализация ФМА нейтрофилов и иммунную реактивность на ЭБ. В случае введения филлохинона с кобаламином имело место нормализация ФМА нейтрофилов и иммунного ответа на ЭБ. Филлохинон с фолатом не влияли на иммуносупрессирующую активность эритроцитов отравленных крыс. В отличие от этого филлохинон в сочетании с пиридоксином отменял иммуносупрессирующие свойства, а в сочетании с кобаламином обусловливал возникновение у эритроцитов отравленных животных хелперных свойств (рисунок).

Сопоставление данных о влиянии изученных витаминных композиций на и имунологические и метаболические параметры эритроцитов позволяют считать, что нормализация энергетического потенциала и антиоксидантного статуса эритроцитов является необходимой предпосылкой появления у них иммуностимулирующей активности.

Принимая во внимание изложенное, интересно было изучить влияние эритроцитов отравленных крыс, получавших филлохинон (ЭОКПФ) на функции нейтрофилов и развитие иммунного ответа, индуцированного ЭБ у отравленных животных, которым вводили пиридоксин или кобаламин. Установлено, что инъекции ЭОКПФ крысам, отравленным фенилгидразином, не оказывали влияния на ФМА нейтрофилов, развитие ГИО и ГЗТ, не эффективным было также введение пиридоксина, кобаламина. ЭОКПФ в сочетании с пиридоксином или кобаламином повышали показатели ФМА нейтрофилов и иммунологической реактивности. У крыс, отравленных натрия нитритом и получавших пиридоксин, введение ЭОКПФ не влияло на ФМА, выраженность ГИО и ГЗТ, а инъекции ЭОКПФ отравленным крысам, получавшим кобаламин, повышали, но не нормализовали ФМА нейтрофилов и иммунную реактивность организма. Инъекции ЭОКПФ крысам, отравленным обоими ядами, получавшими пиридоксин и кобаламин, нормализовали показатели, характеризующие неспецифическую резистентность и иммунный ответ животных (табл. 3).

Результаты проведенных экспериментов свидетельствуют об интегрирующей роли эритроцитов в реализации иммуномодулирующего действия водо- и жирорастворимых при токсических формах анемии. Вероятно, модифицированные филлохиноном мембраны эритроцитов активируют реакции, вызываемые в этих клетках пиридоксином и кобаламином. Не исключено, что филлохинон является звеном сопряжения иммуномодулирующего действия пиридоксина и кобаламина, регулирующих метаболические процессы в эритроцитах. Это обосновывает перспективность изучения механизмов, лежащих в основе сопряжения иммунометa-

Таблица 3. **Влияние ЭОКПФ на выраженность ГИО И ГЗТ у крыс, отравленных фенилгидразином или натрия нитритом и получавших водорастворимые витамины**

Условия опыта	АОК	РОК	РМЛ	РКЛ
1. Контроль (без введения яда, ЭОКПФ и витаминов)	$23{,}5 \pm 2{,}7$	$49{,}8 \pm 5{,}4$	$4{,}2 \pm 0{,}5$	$5{,}6 \pm 0{,}6$
2. Введение ФГ	$7{,}8 \pm 0{,}8^{*1}$	$21{,}5 \pm 2{,}7^{*1}$	$1{,}8 \pm 0{,}2^{*1}$	$2{,}3 \pm 0{,}3^{*1}$
3. Введение ФГ и ЭОКПФ	$7{,}6 \pm 0{,}7^{*1}$	$20{,}4 \pm 2{,}3^{*1}$	$1{,}9 \pm 0{,}2^{*1}$	$2{,}4 \pm 0{,}3^{*1}$
4. Введение ФГ, пиридоксина и ЭОКПФ	$13{,}4 \pm 1{,}6^{*1-3}$	$36{,}8 \pm 3{,}9^{*1-3}$	$3{,}0 \pm 0{,}4^{*1-3}$	$3{,}7 \pm 0{,}4^{*1-3}$
5. Введение ФГ, кобаламина и ЭОКПФ	$15{,}0 \pm 1{,}9_{*1-3}$	$38{,}4 \pm 4{,}1^{*1-3}$	$3{,}2 \pm 0{,}4^{*1-3}$	$3{,}9 \pm 0{,}4^{*1-3}$
6. Введение ФГ, пиридоксина, кобаламина и ЭОКПФ	$21{,}8 \pm 2{,}6^{*2-5}$	$47{,}1 \pm 5{,}2^{*2-5}$	$4{,}2 \pm 0{,}4^{*2-5}$	$5{,}3 \pm 0{,}6^{*2-5}$
7. Введение НН	$7{,}2 \pm 0{,}8^{*1,\,4-6}$	$18{,}8 \pm 2{,}0^{*1,\,4-6}$	$1{,}7 \pm 0{,}2^{*1,\,4-6}$	$1{,}8 \pm 0{,}2^{*1-6}$
8. Введение НН и ЭОКПФ	$7{,}0 \pm 0{,}7^{*1,\,4-6}$	$16{,}9 \pm 2{,}1^{*1,\,4-6}$	$1{,}6 \pm 0{,}2^{*1,\,4-6}$	$2{,}0 \pm 0{,}3^{*1,\,4-6}$
9. Введение НН, пиридоксина и ЭОКПФ	$7{,}5 \pm 0{,}8^{*1,\,4-6}$	$17{,}3 \pm 2{,}2^{*1,\,4-6}$	$1{,}6 \pm 0{,}2^{*1,\,4-6}$	$1{,}9 \pm 0{,}2^{*1,\,4-6}$
10. Введение НН, кобаламина и ЭОКПФ	$14{,}7 \pm 1{,}6^{*1-3,\,6-9}$	$34{,}7 \pm 3{,}8^{*1-3,\,6-9}$	$3{,}0 \pm 0{,}3^{*1-3,\,6-9}$	$3{,}8 \pm 0{,}4^{*1-3,\,6-9}$
11. Введение НН, пиридоксина, кобаламина и ЭОКПФ	$24{,}0 \pm 2{,}9^{*2-5,\,7-10}$	$52{,}1 \pm 5{,}5^{*2-5,\,7-10}$	$4{,}4 \pm 0{,}6^{*2-5,\,7-10}$	$5{,}3 \pm 0{,}6^{*2-5,\,7-10}$

Примечание. НН — натрия нитрит; ЭОКПФ — эритроциты отравленных крыс, получавших филлохинон.

болических функций витаминов на уровне мембраны эритроцитов.

ВЫВОДЫ

1. У крыс фенилгидразин или натрия нитрит снижают функционально-метаболическую активность нейтрофилов периферической крови, угнетают развитие гуморального иммунного ответа и гиперчувствительности замедленного типа, индуцированную эритроцитами барана.

2. Ретинола ацетат, токоферола ацетат и филлохинон при совместном введении с пиридоксином, фолатом или кобаламином уменьшают выраженность снижения функционально-метаболической активности нейтрофилов и иммунной реактивности отравленных крыс в большей степени, чем при раздельном применении.

3. Фенилгидразин или натрия нитрит снижают энергетический потенциал и антиоксидантный статус эритроцитов, индуцируют появление у этих клеток иммуносупрессорной активности. При совместном применении витамины эффективнее, чем при раздельном, корригируют иммунометаболические параметры эритроцитов отравленных крыс.

4. Эритроциты отравленных крыс, получавших инъекции филлохинона, уменьшают выраженность снижения функционально-метаболической активности нейтрофилов и угнетения иммунного ответа на эритроциты барана отравленных животных, которым вводили пиридоксин или кобаламин, и нормализуют иммунные функции у животных, получавших пиридоксин и кобаламин.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. И. Бенисович, Л. И. Идельсон, *Вопр. мед. хим.*, **19**, вып. 6, 596 – 5999 (1973).
2. Э. Бойтлер, *Нарушения метаболизма эритроцитов и гемолитическая анемия*, Москва (1981).
3. И. Л. Виноградова, С. И. Багрянцева, Г. В. Дервиз, *Лаб. дело*, № 7, 424 – 426 (1980).
4. Е. В. Гублер, *Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов*, Ленинград (1978).
5. Х. Зауэр, *Иммунологические методы*, Москва (1987), сс. 278 – 282.
6. Г. А. Лазарева, Л. Г. Прокопенко, Б. С. Утешев, *Экспер. и клин. фармакол.*, **65**(3), 35 – 39 (2002).
7. Г. В. Лакин, *Биометрия*, Москва (1980).
8. Е. В. Макаренко, *Лаб. дело*, № 11, 48 – 56 (1988).
9. К. Мальберг, Э. Зигль, *Иммунологические методы*, Москва (1987), сс. 57 – 72.
10. А. А. Покровский, *Роль биохимии в развитии науки о питании*, Москва (1974).
11. Л. Г. Прокопенко, А. И. Конопля, И. Л. Ласкова и др., *Метаболическая коррекция токсических и лекарственных иммунопатий*, Курск (1997).
12. Л. Г. Прокопенко, *Человек и его здоровье*, Курск (2000), сс. 167 – 175.
13. В. Б. Спиричев, Ю. И. Барашнев, *Врожденные нарушения обмена витаминов*, Москва (1977).
14. В. Н. Сыров, С. С. Насырова, З. А. Хушбактова, *Экспер. и клин. фармакол.*, **60**(3), 41 – 44 (1997).
15. Т. Терруан, *Взаимодействия витаминов*, Москва (1969).
16. А. С. Федорчук, И. Г. Гоженко, Ю. Е. Роговый, *Пат. физиол.*, № 4, 35 – 38 (1998).
17. В. Н. Федосеева, Г. В. Порядин, Л. В. Ковальчук и др., *Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях*, Москва (1993).
18. Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, Х. И. Истамов, *Экологическая иммунология*, Москва (1995).
19. E. Beutler, *Brit. J. Haemat*, **61**, 377 – 384 (1985).

Поступила 23.01.03

IMMUNOMETABOLIC EFFECTS OF INTERACTIONS INVOLVING FAT AND WATER SOLUBLE VITAMINS IN TOXIC FORMS OF ANEMIA

I. L. Brovkina[1], A. A. Konoplya[1], and B. S. Uteshev[2]

[1] Department of Sport Medicine, Kursk State Medical University, ul. K. Marksa 3, Kursk, 305033 Russia
[2] Department of Pharmacology, State Medical University, ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117487 Russia

Phenylhydrazine or sodium nitrite injections reduce the functional metabolic activity of neutrophils (leukocytes) in the peripheral blood, suppress the development of humoral immune response and delayed type hypersensitivity, decrease the energetic potential and the antioxidant status of erythrocytes, and induce the appearance of immunosuppressive activity in these cells. Retinol acetate, tocopherol acetate, and phylloquinone administered in various pair combinations reduce the degree of changes in the parameters of nonspecific resistance and immunological reactivity. Pyridoxine and cobalamin increase the immunomodulating activity of erythrocytes modified by phylloquinone.