

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОНАТОВ 3D-МЕТАЛЛОВ НА ПОГЛОТИТЕЛЬНУЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ

Князева О.А.¹, Уразаева С.И.¹, Усачев С.А.¹, Конкина И.Г.²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail olga_knyazeva@list.ru;

²ОСП ФГБНУ Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, e-mail: irkonk@anrb.ru

Проведена оценка влияния глюконатов 3d-металлов в степени окисления +2 (Mn, Fe, Co, Cu, Zn), синтезированных в Уфимском институте химии УФИЦ РАН, на процесс фагоцитоза в крови мышей с экспериментальным иммунодефицитом по восьми показателям, характеризующим поглотительную (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, интегральный фагоцитарный индекс) и метаболическую активность фагоцитов (показатели НСТ в спонтанном и индуцированном тестах, показатели среднего цитохимического коэффициента в спонтанном и индуцированном тестах, а также индекс стимуляции). Исследование проводили в сравнении с двумя препаратами: Ликопид® и глюконат кальция. Показано, что однократное внутрибрюшинное введение циклофосфида индуцировало у животных состояние иммунодефицита, выражавшееся в значительном снижении всех показателей, которое фиксировали на 16-е сутки. Проведение мышам терапии путем перорального введения глюконатов 3d-металлов приводило к значимой, сопоставимой с действием ликопида, активации фагоцитоза, проявлявшейся в увеличении фагоцитарного числа от 18,5% (FeGI) до 37% (MnGI), фагоцитарного индекса от 6,5% (CuGI) до 19,3% (MnGI), интегрального фагоцитарного индекса от 13,5% (FeGI) до 43,3% (MnGI), показателей НСТ в спонтанном (от 7,7% (FeGI) до 28,2% (MnGI)) и индуцированном (от 11,9% (CoGI) до 23% (MnGI и CuGI)) тестах, среднего цитохимического коэффициента в спонтанном (от 35,5% (FeGI и CuGI) до 45,2% (CoGI)) и индуцированном тестах (от 15,7% (FeGI) до 22,8% (MnGI)), а также индекса стимуляции от 29,1% (FeGI и CoGI) до 41,6% (CuGI) ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют об иммунокорригирующих свойствах глюконатов 3d-металлов, которые восстанавливают метаболическую систему фагоцитоза. Неизменность или незначительный рост фагоцитарной активности под действием глюконата кальция подтверждают ведущую роль в иммунокоррекции 3d-металлов.

Ключевые слова: глюконаты 3d-металлов, экспериментальный иммунодефицит, фагоцитарная активность

THE EFFECT OF GLUCONATES 3D-METALS ON THE ABSORBING AND METABOLIC ACTIVITY OF PHAGOCYTES IN THE BLOOD OF MICE IN EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY

Knyazeva O.A.¹, Urazaeva S.I.¹, Usachev S.A.¹, Konkina I.G.²

¹Bashkir state medical university, Ufa, e-mail olga_knyazeva@list.ru;

²Ufa Institute of Chemistry UFRS RAS, UIC RAS, Ufa, e-mail: irkonk@anrb.ru

The influence of 3d-gluconate gluconates on the degree of oxidation of +2 (Mn, Fe, Co, Cu, Zn) synthesized in the Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Scientific Center of the Russian Academy of Sciences on the process of phagocytosis in the blood of mice with experimental immunodeficiency in eight indices characterizing the absorbing (phagocytic number, phagocytic index, integral phagocytic index) and metabolic activity of phagocytes (NST indices in spontaneous and induced tests, indices of average cytochemical coefficient in spontaneous and induced tests, and stimulus index). The study was performed in comparison with two drugs: Likopid® and calcium gluconate. It was shown that a single intraperitoneal administration of cyclophosphamide induced the state of immunodeficiency in animals, expressed in a significant decrease in all parameters, which was fixed on day 16. Mice were given therapy by oral administration of gluconates of 3d metals led to significant, comparable with the action of lycopide, activation of phagocytosis, manifested in an increase in the phagocytic number from 18.5% (FeGI) to 37% (MnGI), phagocytic indices ksa from 6.5% (CuGI) to 19.3% (MnGI), the integral phagocytic index from 13.5% (FeGI) to 43.3% (MnGI), the NST in spontaneous (from 7.7% (FeGI) to 28.2% (MnGI)) and induced (from 11.9% (CoGI) to 23% (MnGI and CuGI)) tests, the average cytochemical coefficient in the spontaneous (from 35.5% (FeGI and CuGI) to 45, 2% (CoGI)) and induced tests (from 15.7% (FeGI) to 22.8% (MnGI)), as well as the stimulation index from 29.1% (FeGI and CoGI) to 41.6% (CuGI) ($p < 0.05$). The obtained results testify to immunocorrecting properties of 3d-metal gluconates, which restore the metabolic system of phagocytosis. The invariability or insignificant growth of phagocytic activity under the influence of calcium gluconate confirms the leading role in the immunocorrection of 3d metals.

Keywords: 3d-gluconates, experimental immunodeficiency, phagocytic activity.

Показатели поглотительной и метаболической активности фагоцитов, по которым можно судить не только об иммунологической реактивности организма, но и степени влияния различных внешних и внутренних факторов, наиболее точно отражают функциональное состояние иммунитета [1]. Важным показателем естественной неспецифической реактивности организма является функциональное состояние клеток, ответственных за процесс фагоцитоза и внутриклеточное переваривание инфекционных агентов [2]. В связи с этим большое значение имеет исследование поглотительной и метаболической активности фагоцитов с помощью реакции с нитросиним тетразолием, имеющей общие закономерности с процессом фагоцитоза и раскрывающей его биохимические основы.

Биохимическим маркером активности пероксидазных систем является активация стимулированных фагоцитирующих клеток с восстановлением нитросинего тетразолия (НСТ-тест), которая основана на поглощении фагоцитами нитросинего тетразолия из среды с его последующим восстановлением. По результатам НСТ-теста можно судить о функциональной активности ферментной системы фагоцитов и энзиматических дефектах клеточного иммунитета [3, 4].

Данные литературы [5–8] позволяют предположить, что глюконаты 3d-металлов оказывают иммуномодулирующее действие, связанное с возможностью активации фагоцитоза остатками глюконовой кислоты аналогично подобной активации, описанной для молекул полисахаридов, например для 1,3-гликанов [9], что и обусловило *цель данного исследования*: оценка влияния соединений 3d-металлов с глюконовой кислотой на поглотительную и метаболическую активность фагоцитов крови лабораторных мышей с индуцированным иммунодефицитом.

Материалы и методы исследования. Глюконаты 3d-металлов ($3dMeGl$), где Me: Mn/Fe/Co/Cu/Zn (II), были синтезированы в Уфимском институте химии УФИЦ РАН по методике И.Г. Конкина с соавт. [10]. Физико-химические свойства данных соединений изучены методами инфракрасной и электронной спектроскопии, термического разложения, молярной электропроводности, измерения эффективных магнитных моментов [10].

Эксперимент проводили в течение двух недель на белых беспородных лабораторных мышах, содержащихся в условиях вивария ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России на стандартном питании (ГОСТ Р50258-92) в соответствии с Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.), а также с правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ З 51000.3-96, ГОСТ З

51000.4-96).

Для решения поставленных задач животные были разбиты на 9 экспериментальных групп (по 12 особей) из белых половозрелых мышей – самцов (25–30 г): 1-ая группа – интактные и 2–9-я группы – с иммунодефицитом, индуцированным путем однократного внутрибрюшинного введения циклофосфида («Бакстер АГ», Швейцария) в дозе 50 мг/кг.

В качестве препаратов сравнения использовали иммуностимулирующий препарат Ликопид® (АО «Пептек», Россия; действующее вещество – глюкозаминилмурамилдипептид) и глюконат кальция (Обновление ПФК, Россия). Все препараты разводили в дистиллированной воде и вводили ежедневно по 0,2 мл перорально через сутки после инъектирования циклофосфида, в рассчитанных дозировках: ликопид – 0,025 мг/мл согласно инструкции (0,14–0,28 мг/кг), глюконат кальция и 3dMeGl – в концентрации 10^{-2} моль/л. Мыши первых двух групп получали дистиллированную воду в том же объеме.

На 16-е сутки мышей под эфирным наркозом выводили из эксперимента в соответствии с Положением о гуманном отношении к животным (МЗ РФ от 19 июня 2003 г. № 267) и отбирали кровь, которую стабилизировали гепарином. Оценивали следующие показатели функциональной активности фагоцитов: фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ) и интегральный фагоцитарный индекс (ИФИ). Метаболическую активность клеток оценивали в сравнительном двухвариантном НСТ-тесте (спонтанный/индуцированный) по проценту лейкоцитов с гранулами восстановленного НСТ (диформазан черного цвета), по среднему цитохимическому коэффициенту (СЦК) и индексу стимуляции (ИС) [1].

При статистической обработке данных рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q_1 – Q_3), используя программы «Microsoft Excel» и «Statistica 10,0». Статистическую значимость различий между показателями оценивали по критерию Манна–Уитни. Отличия статистически значимыми считали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования представлены в таблице 1. При сравнении фагоцитарной активности фагоцитов первой контрольной группы мышей «контроль-интактные» (№ 1) и мышей второй группы с моделированным иммунодефицитом (№ 2) отчетливо видна разница между показателями: ФЧ статистически значимо снижался на 57,4%, ФИ – на 23,8%, ИФИ – на 67,6% ($p < 0,05$). Метаболическая активность клеток в этой группе мышей также снижалась относительно показателей интактных мышей. Так, значения НСТ–СП (%) становились ниже на 34,6%, НСТ–ИН (%) – на 29,6%; показатели цитохимических коэффициентов СЦК–СП (у.е.) – на 35,5%, СЦК–ИН (у.е.) – на 25,7% ($p < 0,05$).

Влияние глюконатов 3d-металлов на поглотительную и метаболическую активность фагоцитов крови мышей
с индуцированным путем внутрибрюшинного введения циклофосамида иммунодефицитом (ИД)

Показатель	Группы мышей								
	1 (n=12)	2 (n=12)	3 (n=12)	4 (n=12)	5 (n=12)	6 (n=12)	7 (n=12)	8 (n=12)	9 (n=12)
	Контроль- интактные	ИД б/лечения	ИД+ Ликопид	ИД+ CaGl ₂	ИД+ MnGl	ИД+ FeGl	ИД+ CoGl	ИД+ CuGl	ИД+ ZnGl
Фагоцитарное число (ФЧ)									
Me	5,4	2,3	3,8	2,6	4,3	3,3	3,4	4,0	4,0
[Q ₁ -Q ₃]	[5,3-5,5]	[2,03-2,6]	[3,5-4,1]	[2,2-2,9]	[3,9-4,6]	[2,9-3,6]	[3,2-3,6]	[3,9-4,1]	[3,8-4,2]
p-знач.		<u>p₁₋₂≡</u> <u>0,00003</u>	<u>p₂₋₃≡</u> <u>0,00003</u>	p ₂₋₄ = 0,112	<u>p₂₋₅≡</u> <u>0,00003</u>	<u>p₂₋₆≡</u> <u>0,00006</u>	<u>p₂₋₇≡</u> <u>0,00003</u>	<u>p₂₋₈≡</u> <u>0,00003</u>	<u>p₂₋₉≡</u> <u>0,00003</u>
					p ₃₋₅ = <u>0,008</u>	<u>p₃₋₆≡</u> <u>0,009</u>	<u>p₃₋₇≡</u> <u>0,008</u>	p ₃₋₈ =0,37 <u>p₄₋₈≡</u>	p ₃₋₉ = 0,18
					<u>p₄₋₅≡</u> <u>0,00003</u>	<u>p₄₋₆≡</u> <u>0,0003</u>	<u>p₄₋₇≡</u> <u>0,00003</u>	<u>0,00003</u>	<u>p₄₋₉≡</u> <u>0,00003</u>
Фагоцитарный индекс (ФИ)									
Me	68,8	52,4	57,06	51,9	65,7	53,3	52,8	56,9	62,3
[Q ₁ -Q ₃]	[63,7-72,6]	[48,3-55,6]	[52,2-61,9]	[48,7-54,2]	[63,7-67,2]	[50,9-55,2]	[50,1-56,8]	[54,1-59,2]	[58,9-64,9]
p-знач.		<u>p₁₋₂≡</u> <u>0,00003</u>	<u>p₂₋₃≡0,049</u>	p ₂₋₄ = 0,641	<u>p₂₋₅≡</u> <u>0,00003</u>	p ₂₋₆ =0,603 p ₃₋₆ =0,119	p ₂₋₇ =0,386 p ₃₋₇ =0,08	<u>p₂₋₈≡0,009</u> p ₃₋₈ =0,908	<u>p₂₋₉≡</u> <u>0,00006</u>
					<u>p₃₋₅≡</u> <u>0,00006</u>	p ₄₋₆ =0,157	<u>p₄₋₇≡</u> <u>0,00003</u>	<u>p₄₋₈≡</u> <u>0,0014</u>	<u>p₃₋₉≡</u> <u>0,021</u>
					<u>p₄₋₅≡0,0003</u>				<u>p₄₋₉≡0,0003</u>

Интегральный фагоцитирующий индекс (ИФИ)									
Me	3,7	1,2	2,1	1,3	2,8	1,7	1,8	2,3	2,5
[Q ₁ -Q ₃]	[3,4-3,9]	[1,03-1,3]	[1,9-2,3]	[1,02-1,5]	[2,5-3,1]	[1,5-1,9]	[1,6-1,9]	[2,08-2,4]	[2,2-2,7]
p-знач		<u>p₁₋₂= 0,00003</u>	<u>p₂₋₃= 0,00003</u>	p ₂₋₄ = 0,273	<u>p₂₋₅=0,00003</u> <u>p₃₋₅=0,0001</u> <u>p₄₋₅=0,0003</u>	<u>p₂₋₆=0,0001</u> <u>p₃₋₆=0,008</u> <u>p₄₋₆=0,002</u>	<u>p₂₋₇=0,0000</u> <u>p₃₋₇=0,01</u> <u>p₄₋₇=0,0005</u>	<u>p₂₋₈=0,00003</u> P ₃₋₈ =0,18 <u>p₄₋₈=0,00003</u>	<u>p₂₋₉=0,00003</u> <u>p₃₋₉=0,018</u> <u>p₄₋₉=0,00003</u>
НСТ-СП (%)									
Me	7,8	5,1	6,7	5,3	7,3	5,7	6,0	7,2	6,7
[Q ₁ -Q ₃]	[6,5-8,9]	[4,3-5,8]	[5,7-7,6]	[4,3-6,1]	[6,3-8,1]	[5,1-6,1]	[5,1-6,6]	[6,7- 7,7]	[5,7-7,6]
p-знач		<u>p₁₋₂=0,0001</u>	<u>p₂₋₃=0,002</u>	p ₂₋₄ =0,47	<u>p₂₋₅=0,0001</u> p ₃₋₅ =0,184 <u>p₄₋₅=0,0005</u>	<u>p₂₋₆=0,046</u> <u>p₃₋₆=0,024</u> p ₄₋₆ =0,34	<u>p₂₋₇=0,037</u> p ₃₋₇ =0,184 p ₄₋₇ =0,064	<u>p₂₋₈= 0,00003</u> p ₃₋₈ =0,26 <u>p₄₋₈=0,0005</u>	<u>p₂₋₉= 0,002</u> p ₃₋₉ =1,0 <u>p₄₋₉=0,009</u>
НСТ-ИН (%)									
Me	60,9	42,9	54,1	44,9	56,9	52,5	50,1	56,9	55,4
[Q ₁ -Q ₃]	[54,5-65,9]	[33,0-51,5]	[51,7-57,8]	[38,8-49,5]	[53,1-59,9]	[50,7-53,8]	[47,5-52,1]	[52,2-60,4]	[52,7-57,5]
p-знач		<u>p₁₋₂= 0,0002</u>	<u>P₂₋₃=0,002</u>	p ₂₋₄ =0,77	<u>p₂₋₅=0,0003</u> p ₃₋₅ =0,119 <u>p₄₋₅=0,0001</u>	<u>p₂₋₆=0,009</u> p ₃₋₆ =0,17 <u>p₄₋₆=0,002</u>	<u>p₂₋₇= 0,012</u> <u>P₃₋₇=0,007</u> <u>p₄₋₇=0,015</u>	<u>p₂₋₈= 0,0005</u> P ₃₋₈ =0,194 <u>p₄₋₈=0,0001</u>	<u>p₂₋₉= 0,0004</u> P ₃₋₉ =0,603 <u>p₄₋₉=0,00006</u>
СЦК-СП (y.e.)									
Me	0,31	0,2	0,33	0,23	0,31	0,32	0,34	0,31	0,32
[Q ₁ -Q ₃]	[0,27-0,34]	[0,17-0,22]	[0,3-0,35]	[0,22-0,24]	[0,28-0,33]	[0,29-0,34]	[0,32-0,35]	[0,28-0,33]	[0,29-0,34]
p-знач		<u>p₁₋₂=0,0004</u>	<u>p₂₋₃=0,00003</u>	p ₂₋₄ =0,113	<u>p₂₋₅=0,0003</u> p ₃₋₅ =0,14	<u>p₂₋₆=0,0003</u> p ₃₋₆ =0,312	<u>p₂₋₇=</u> <u>0,00003</u>	<u>p₂₋₈=</u> <u>0,00003</u>	<u>p₂₋₉=</u> <u>0,00007</u>

					<u>p₄₋₅=0,0002</u>	<u>p₄₋₆=0,0004</u>	p ₃₋₇ =0,312	p ₃₋₈ =0,141	p ₃₋₉ =0,312
							<u>p₄₋₇=0,01</u>	<u>p₄₋₈=0,0002</u>	<u>p₄₋₉=0,0004</u>
							<u>p₁₋₇=0,004</u>		
СЦК-ИН (y.e.)									
Me	0,7	0,52	0,65	0,52	0,69	0,63	0,64	0,68	0,67
[Q ₁ -Q ₃]	[0,65-0,74]	[0,46-0,58]	[0,61-0,68]	[0,48-0,55]	[0,64-0,74]	[0,58-0,67]	[0,58-0,7]	[0,63-0,72]	[0,65-0,69]
p-знач		<u>p₁₋₂=0,00003</u>	<u>p₂₋₃=0,0001</u>	p ₂₋₄ =0,82	<u>p₂₋₅=0,0001</u>	<u>p₂₋₆=0,001</u>	<u>p₂₋₇=0,002</u>	<u>p₂₋₈=0,0001</u>	<u>p₂₋₉=0,0003</u>
					p ₃₋₅ =0,09	p ₃₋₆ =0,27	p ₃₋₇ =0,82	p ₃₋₈ =0,13	p ₃₋₉ =0,26
					<u>p₄₋₅=0,0003</u>	<u>p₄₋₆=0,0001</u>	<u>p₄₋₇=0,0004</u>	<u>p₄₋₈=0,0003</u>	<u>p₄₋₉=0,0003</u>
Индекс стимуляции (ИС)									
Me	2,4	1,3	2,0	1,5	2,2	2,0	2,1	2,3	2,1
[Q ₁ -Q ₃]	[1,9-2,7]	[1,2-1,4]	[1,8-2,2]	[1,4-1,6]	[1,9-2,6]	[1,7-2,3]	[1,7-2,06]	[2,03-2,6]	[1,9-2,3]
p-знач		<u>p₁₋₂=</u> <u>0,00009</u>	<u>p₂₋₃=</u> <u>0,00003</u>	<u>p₂₋₄=</u> <u>0,005</u>	<u>p₂₋₅=</u> <u>0,00006</u>	<u>p₂₋₆=0,0001</u>	<u>p₂₋₇= 0,0001</u>	<u>p₂₋₈= 0,00003</u>	<u>p₂₋₉= 0,00003</u>
					p ₃₋₅ =0,204	p ₃₋₆ =0, 33	p ₃₋₇ =0,47	p ₃₋₈ = <u>0,045</u>	p ₃₋₉ =0,193
					<u>p₄₋₅=0,0002</u>	<u>p₄₋₆=0,0003</u>	<u>p₄₋₇=0,002</u>	<u>p₄₋₈=0,00003</u>	<u>p₄₋₉=0,00003</u>

Примечание: ИД – индуцированный иммунодефицит; p_{2-n}<0,05 – статистически значимые отличия по сравнению с группой «ИД б/лечения» и p_{3-n} / p_{4-n}<0,05 – статистически значимые отличия по сравнению с группами сравнения: «ИД + Ликопид» и «ИД + CaG1₂»

Показатель ИС, отражающий интенсивность энергетических процессов ферментных систем фагоцитирующих клеток, снижался на 45,8% ($p < 0,05$).

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о том, что состояние мышей, вызванное инъекцированием циклофосамида, можно отнести ко вторично иммунодефицитному [1].

После двухнедельной терапии препаратом Ликопид была показана статистически значимая активация фагоцитоза: ФЧ – 27,7%, ФИ – 6,8%, ИФИ – 24,3%, НСТ–СП (%) – 20,5%, НСТ–ИН (%) – 18,4%, СЦК–СП (у.е.) – 41,9%, СЦК–ИН (у.е.) – 18,5%; ИС (у.е.) увеличивался на 29,1% ($p < 0,05$) по сравнению с показателями иммуносупрессированных животных, не получавших лечения. Проведение иммунодефицитным мышам терапии глюконатами 3d-металлов привело к значимой, сопоставимой с действием ликопида, активации фагоцитоза. Было показано, что наибольшее увеличение ФЧ наблюдалось в группе животных, получавших MnGl, – на 37%, что на 9,3% превысило действие ликопида ($p < 0,05$). Под действием ZnGl и CuGl данный показатель увеличивался на 31,5% (отличия с действием ликопида статистически не значимы). Введение FeGl и CoGl вызывало повышение ФЧ на 18,5 и 20,4% по сравнению с иммунодефицитными мышами без лечения, что оказалось менее эффективным относительно эффекта ликопида ($p < 0,05$). ФИ под действием 3dMeGl также повышался: в случае MnGl на 19,3%, ZnGl – на 14,4%, CuGl – на 6,5%. При этом ИФИ под действием MnGl увеличивался на 43,3%, ZnGl – на 35,2%, CuGl – на 29,8%, CoGl – на 16,2% и FeGl – на 13,5% ($p < 0,05$). Рост показателя НСТ–СП (%) по сравнению с группой иммуносупрессированных мышей составил 28,2% после терапии MnGl, 26,9% – CuGl, 20,5% – ZnGl, 7,7% – FeGl. НСТ–ИН (%): на 16,2% CoGl, 23% – MnGl и CuGl, 20,5% – ZnGl, 15,8% – FeGl и 11,9% – CoGl ($p < 0,05$). Повышение цитохимических коэффициентов, а именно СЦК–СП (у.е.), происходило практически до уровня интактных мышей, при этом разница с группой «ИД без лечения» составляла после терапии CoGl – 45,2%, ZnGl – 38,7%, MnGl, FeGl и CuGl – 35,5%. Как видно, максимальная разница обнаруживалась после терапии CoGl, после его введения наблюдалось даже превышение уровня интактных животных на 9,7% ($p < 0,5$). Показатели СЦК–ИН (у.е.) соответственно возрастали на 24,3% после терапии MnGl, на 22,8% – CuGl, на 21,4 – ZnGl, на 17,1 – CoGl и 15,7 – FeGl по сравнению с показателями иммуносупрессированных животных, не получавших лечения. Информативным в отношении фагоцитирующих клеток биоцидности считается показатель индекса стимуляции (ИС), рассчитываемый по показателям среднего цитохимического коэффициента, который отображает интенсивность энергетических процессов ферментных систем фагоцитирующих клеток [9]. Данный показатель значительно возрастал следующим образом: после введения CuGl – на 41,6% и далее в порядке

уменьшения: MnGI – на 37,5%, ZnGI – на 33,3%, FeGI и CoGI – на 29,1% (так же как и после введения ликопида) ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об иммунокорректирующих свойствах глюконатов 3d-металлов, которые восстанавливают метаболическую систему фагоцитоза. Неизменность или незначительный рост фагоцитарной активности под действием CaGI подтверждают ведущую роль в иммунокоррекции 3d-металлов, отвергая при этом участие в активации фагоцитоза остатков глюконовой кислоты.

Список литературы

1. Влияние липополисахарида *Escherichia coli* на фагоцитарную и метаболическую активность нейтрофилов крови мышей с индуцированным иммунодефицитом / А.Р. Мавзютов [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2017. – № 3. – С. 84–90.
2. Системная эндотоксинемия как патогенетический фактор осложнения беременности / А.Р. Мавзютов [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2012. – № 5. – С. 16-21.
3. Маркина А.А. Комплексное экспериментальное моделирование шоковых состояний / А.А. Маркина // Иммунология. – 2012. – № 5. – С. 250–254.
4. Weiss G., Schaible U.E. Macrophage defense mechanisms against intracellular bacteria. *Immunol Rev.*, 2015, vol.264, no.1, p. 182–203.
5. Yenice E. Mizrak C. Effects of Organic and Inorganic Forms of Manganese, Zinc, Copper, and Chromium on Bioavailability of These Minerals and Calcium in Late-Phase Laying Hens *Biological trace element research*, 2015, vol. 167, p. 300–307.
6. Overview of the biogenic elements. Complex formation in biological systems; methodical instructions for 1st year students' self-work in Medical Chemistry / A.O. Syrovaya, T.S. Tishakova, E.V. Savelieva [et al.] – Kharkiv: KhNMU, 2017.– 38 p.
7. Yao D., Yu S., Wang X., Li X., Wang M., Liu S., Feng Z., Chen X., Li W., Wang L., Liu W., Ma J., Yu L., Tong Ch., Song B., Cui Y., Yu W. Protective humoral and CD4⁺ T cellular immune responses of *Staphylococcus aureus* vaccine MntC in a murine peritonitis model. *Staphylococcus aureus* vaccine MntC in a murine peritonitis model. *Scientific Reports*, 2018, vol. 8, p. 3580.
8. Князева О.А. Антииммуносупрессивное действие глюконатов 3d-металлов при экспериментальном иммунодефиците / О.А. Князева [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2018. – № 2. – С. 255–259.

9. Huang R., Zhang J., Liu Y. Immunomodulatory effects of polysaccharopeptide in immunosuppressed mice induced by cyclophosphamide. *Mol. Med. Rep.*, 2013., vol. 8, no. 2, p. 669–675.
10. Синтез и свойства глюконатов марганца(II) и меди(II) / Физические методы исследования / И.Г. Конкина [и др.] // *Журнал неорганической химии.* – 2003. – Т. 48, № 6. – С. 979–983.