

УДК 612.01: 591.1

С.А. Бриллиант^{1, 2}, Б.Г. Юшков^{1, 2}, Н.В. Тюменцева^{1, 2}

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕОДНОРОДНОСТИ ГЕМОГЛОБИНОВОГО ПРОФИЛЯ КОСТНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ИНИЦИИРОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

¹ ГАУЗ СО Институт медицинский клеточных технологий,
г. Екатеринбург, Российская Федерация;

² Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Российская Федерация

S.A. Brilliant^{1, 2}, B.G. Yushkov^{1, 2}, N.V. Tyumentseva^{1, 2}

RESEARCH HETEROGENEITY OF HEMOGLOBIN PROFILE THE BONE MARROW AFTER THE INFLAMMATORY PROCESS

¹ Institute of Medical Cellular Technologies, Yekaterinburg, Russian Federation;

² Institute of Immunology and Physiology, Yekaterinburg, Russian Federation

Резюме. Гемоглобиновый профиль периферической крови связан с изменением соотношения между отдельными популяциями эритроцитов, различающихся по содержанию отдельных изоформ. Однако, сдвиги в соотношении белковых фракций гемоглобина костного мозга при развитии воспалительной реакции остаются мало изученными. **Цель работы:** исследовать неоднородность гемоглобинового профиля костного мозга крыс после инициирования воспалительного процесса. **Материалы и методы.** Эксперименты проводили на 50 крысах линии Вистар. Острое асептическое воспаление вызывали путем введения под кожу спины скипидара в количестве 0,5 мл. Животных делили на следующие группы: 1 группа — контрольная. 2–4 группам инициировали острое асептическое воспаление на сроки — 6 ч, 2 и 4 сут единообразно. Проводили оценку следующих показателей: миелограмма, общий анализ крови, содержание ретикулоцитов и содержание эритроцитов с фетальными формами гемоглобина, соотношения белковых фракций гемоглобина костного мозга и периферической крови. **Результаты.** После инициирования воспалительного процесса на 6 ч в миелограмме у крыс отмечается увеличение общего числа эритробластов, миелоцитов, ретикулярных клеток и мегакариоцитов. Возрастание числа эритробластов с увеличением числа ретикулярных клеток свидетельствует об активации эритропоэза на 6 ч после введения скипидара. На 2 сут после развития воспалительной реакции число эритробластов и миелобластов значительно снижается, в сравнении с интактной группой. На 4 сут отмечается увеличение общего числа миелокариоцитов за счет увеличения клеток всех типов нейтрофильного и лимфоидного рядов. Наблюдается снижение эритробластов и мегакариоцитов по сравнению с контролем. После введения скипидара на 6 ч в гемоглобиновый профиль костного мозга характеризуется снижением доли гемоглобинов 1 и 2 белковых фракций за счёт увеличения содержания гемоглобинов 3 и 6 изоформ. На 2 сут после острого асептического воспаления уровень 5 и 6 бел-

Abstract. The hemoglobin profile of peripheral blood is connect with a change in the ratio between individual populations of red blood cells under extreme effects on the body. However, shifts in the ratio of protein fractions hemoglobin of bone marrow in the development of inflammatory reactions remain poorly understood. **The aim** of the work was to study the heterogeneity of hemoglobin profile the bone marrow after the initiation of the inflammatory process. **Materials and research methods.** The experiments were performed on 50 Wistar rats. Acute aseptic inflammation was caused by introducing 0.5 ml of turpentine under the skin of the back. Animals were divided into the following groups: 1 group - control. Groups 2–4 initiated acute aseptic inflammation for periods of 6 h, 2 and 4 days uniformly. The following indicators were evaluated: myelogram, complete blood count, reticulocyte count and erythrocyte count with fetal forms of hemoglobin, the ratio of protein fractions of hemoglobin of bone marrow and peripheral blood. **Results.** After the initiation of the inflammatory process for 6 h, an increase in the total number of erythroblasts, myelocytes, reticular cells and megakaryocytes is noted in the myelogram in rats. An increase in the number of erythroblasts with an increase in the number of reticular cells indicates the activation of erythropoiesis at 6 h after the administration of turpentine. On the 2nd day after the development of the inflammatory reaction, the number of erythroblasts and myeloblasts is significantly reduced, in comparison with the intact group. On the 4th day there is an increase in the total number of myelocaryocytes due to an increase in cells of all types of neutrophilic and lymphoid series. There is a decrease in erythroblasts and megakaryocytes compared with the control. After turpentine is introduced for 6 h into the hemoglobin profile of the bone marrow, it is characterized by a decrease in the proportion of hemoglobin's 1 and 2 of protein fractions due to an increase in the content of hemoglobin's 3 and 6 isoforms. On the 2nd day after acute aseptic inflammation, the level of 5 and 6 protein fractions of hemoglobin increases due to a decrease in hemoglobin of 1, 2 and 3

ковых фракций гемоглобина возрастает за счет снижения гемоглобина 1, 2 и 3 белковых фракций. На 4 сут после инициирования воспалительной реакции отмечается падение 2, 3 изоформ за счет роста — 4 и 5 белковых фракций. **Заключение.** Гемоглобиновый профиль костного мозга характеризуется возрастанием фракций с кислотоустойчивыми свойствами. Поступающие из костного мозга в периферическую кровь нейтрофилы мигрируют к очагу воспаления и участвуют в процессе антимикробной защиты организма. Увеличение числа ретикулярных клеток в костном мозге при воспалительной реакции свидетельствует об усилении эритропоэза.

Ключевые слова: гемоглобин, костный мозг, воспаление

protein fractions. On the 4th day after the initiation of the inflammatory reaction, a drop of 2, 3 isoforms is noted due to the growth of 4 and 5 protein fractions. **Conclusion.** The hemoglobin profile of the bone marrow characterized by an increase in fractions with acid-resistant properties. Neutrophils, coming from the bone marrow into the peripheral blood, migrate to the focus of inflammation and participate in the process of antimicrobial protection of the body. An increase in the number of reticular cells in the bone marrow during an inflammatory reaction indicates an increase in erythropoiesis.

Keywords: hemoglobin, bone marrow, inflammation

Конфликт интересов отсутствует.
Контактная информация автора, ответственного за переписку:
Бриллиант Светлана Александровна
svetlana.brilliant@bk.ru
Дата поступления 10.12.2020 г.
Образец цитирования:
Бриллиант С.А., Юшков Б.Г., Тюменцева Н.В. Исследование неоднородности гемоглобинового профиля костного мозга после инициирования воспалительного процесса. Вестник уральской медицинской академической науки. 2020, Том 17, №1, с. 18–25, DOI: 10.22138/2500-0918-2020-17-1-18-25

There is no conflict of interest.
Contact details of the corresponding author:
Svetlana A. Brilliant
svetlana.brilliant@bk.ru
Received 10.12.2020
For citation:
Brilliant S.A., Yushkov B.G., Tyumentseva N.V. Research heterogeneity of hemoglobin profile the bone marrow after the inflammatory process. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2020, Vol. 17, no. 1, pp. 18–25. DOI: 10.22138/2500-0918-2020-17-1-18-25 (In Russ)

Введение

Воспаление является наиболее частой формой типового патологического процесса, который развивается в результате воздействия на организм повреждающего фактора. В настоящее время считается, что воспаление — это сложная, выработанная в процессе эволюции, нейро-сосудисто-тканевая реакция организма в васкуляризованных органах (тканях) в ответ на местное действие повреждающего фактора, направленная на нейтрализацию повреждающего агента и на восстановление поврежденной ткани [1].

Известно, что система крови является основной эффекторной системой воспаления. Реакции системы крови при воспалении включают эмиграцию лейкоцитов из крови в очаг, поступление лейкоцитов из костномозгового резервного пула в кровь, активацию кроветворения и, соответственно, транзиторную лейкопению и лейкоцитоз [2, 3, 4]. Изменения в периферической крови служат в клинике основным критерием распространенности, течения, этапа воспаления, эффективности противовоспалительных средств и соответствующей терапии [5].

В настоящее время известно, что изменение гемоглобинового профиля периферической крови при экстремальных воздействиях на организм взаимосвязано с изменением соотношения между отдельными попу-

Inflammation is the most common form of a typical pathological process that develops as a result of exposure to an organism of a damaging factor. At present, it is believed that inflammation is a complex neuro-vascular-tissue reaction of the body developed in the process of evolution in vascularized organs (tissues) in response to the local action of a damaging factor aimed at neutralizing the damaging agent and restoring damaged tissue [1].

It is established that the blood system is the main effector system of inflammation. Reactions of the blood system during inflammation include the emigration of leukocytes from the blood to the focus, the entry of leukocytes from the bone marrow reserve pool into the blood, the activation of hematopoiesis and accordingly, transient leukopenia and leukocytosis [2, 3, 4]. Changes in peripheral blood in the clinic serve as the main criterion for the prevalence, course, stage of inflammation, the effectiveness of anti-inflammatory drugs and appropriate therapy [5].

It is known that a change in the hemoglobin profile of peripheral blood under extreme effects on the body is interconnected with a change in the ratio between individual populations of red blood cells that differ in the content of individual isoforms [6, 7]. However, changes in the ratio of bone marrow isoforms with the development of an inflammatory reaction remain poorly understood.

ляциями эритроцитов, различающихся по содержанию отдельных изоформ [6, 7]. Однако, изменения соотношения изоформ костного мозга при развитии воспалительной реакции остаются малоизученными.

Цель работы: исследовать неоднородность гемоглобинового профиля костного мозга после инициирования воспалительного процесса.

Материалы и методы

Исследования проводили на 50 крысах линии Вистар массой 250-300 г. Условия содержания и обращение с используемыми в эксперименте животными соответствовали рекомендациям международных этических комитетов (Директива Совета ЕС2010/63/EU).

Острое асептическое воспаление вызывали путем введения под кожу спины скипидара в количестве 0,5 мл под эфирным наркозом. Экспериментальных животных делили на 4 группы. Первая группа служила контролем. Забор материала у крыс 2-ой, 3-ей и 4-ой групп осуществляли спустя 6 ч, 2 и 4 сут после введения скипидара. Животных выводили из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза.

Проводили оценку следующих показателей: миелограмма, общий анализ крови, содержание ретикулоцитов и содержание эритроцитов с фетальными формами гемоглобина, соотношения белковых фракций гемоглобина костного мозга и периферической крови.

Для дифференцировки форменных элементов мазки костного мозга окрашивали красителем Романовского-Гимза. Типирование клеток проводили на 500 миелокариоцитов, используя объектив с масляной иммерсией и увеличением 100× на световом микроскопе Leica DM 250 (Германия). Для анализа периферической крови совершали забор крови из хвостовой вены крысы. Измерения образцов крови осуществляли с помощью геманализатора Celly 70 фирмы Biocode-Hycel (Франция). Для выявления ретикулоцитов производили окрашивание мазков крови бриллиантовым крезоловым синим. Для обнаружения эритроцитов, содержащих фетальные формы гемоглобина, мазки крови выдерживали в цитратно-фосфатном буфере (pH=4,5), затем в 1% растворе эозина. Подсчет числа ретикулоцитов и фетального гемоглобина осуществляли в мазках крови на 1000 клеток, используя объектив с масляной иммерсией и увеличением 100× на световом микроскопе Leica DM 250 (Германия). Для определения соотношения белковых фракций гемоглобина крови и костного мозга использовали метод электрофореза в полиакриламидном геле по методу Г. Маурера (рисунок 1), [8].

Статистическую обработку данных проводили с применением непараметрических методов статистики («Statistica 8.0»). Сравнение групп выполняли с использованием критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

The aim of the work was to study the heterogeneity of hemoglobin profile the bone marrow after the initiation of the inflammatory process.

Materials and methods

The studies were conducted on 50 Wistar rats weighing 250-300 g. The conditions and treatment of the animals used in the experiment corresponded to the recommendations of the international ethical committees (Council Directive EC2010/63 / EU).

Acute aseptic inflammation was caused by the introduction of turpentine under the skin of the back in an amount of 0.5 ml under ether anesthesia. Experimental animals were divided into 4 groups. The first group served as control. Material sampling in rats of the 2nd, 3rd and 4th groups was carried out after 6 h, 2 and 4 days after the introduction of turpentine. Animals were removed from the experiment by overdose of ether anesthesia.

The following parameters were evaluated: myelogram, total blood count, reticulocytes and erythrocytes counts with fetal forms of hemoglobin, the ratio of protein fractions of hemoglobin of bone marrow and peripheral blood.

Bone marrow smears were stained with Romanovsky-Giemsa dye to differentiate the shaped elements. Cells were typed onto 500 myelocaryocytes using an oil immersion objective with a magnification of 100 × using a Leica DM 250 light microscope (Germany). For analysis of peripheral blood, blood was taken from the tail vein of a rat. Blood samples were measured using a Celly 70 hemalyzer from Biocode-Hycel (France). To detect reticulocytes, blood smears were stained with diamond cresyl blue. To detect red blood cells containing fetal forms of hemoglobin, blood smears were kept in citrate-phosphate buffer (pH = 4.5), then in a 1% eosin solution. The count of the number of reticulocytes and fetal hemoglobin was carried out in blood smears per 1000 cells using an oil immersion objective with a magnification of 100 × using a Leica DM 250 light microscope (Germany). To determine the ratio of protein fractions of hemoglobin in blood and bone marrow, the method of polyacrylamide gel electrophoresis was used according to the method of G. Maurer (Figure 1), [8].

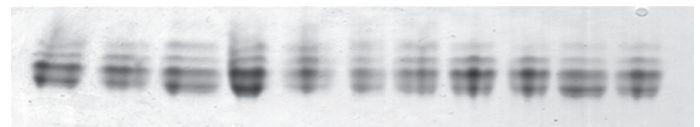


Fig. 1. Electrophoregram of the bone marrow of rats. Benzidine staining.

Statistical data processing was performed using nonparametric statistical methods («Statistica 8.0»). Group comparisons were performed using the Mann-Whitney test. Differences were considered significant ($p < 0.05$).

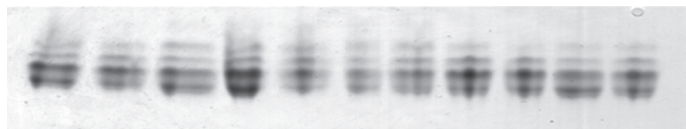


Рис. 1. Электрофореграмма костного мозга крыс. Окраска бензидином

Результаты и их обсуждения

После инициирования воспалительного процесса на 6 ч в миелограмме у крыс отмечается увеличение общего числа эритробластов, миелоцитов, ретикулярных клеток и мегакариоцитов. Возрастное число эритробластов с увеличением числа ретикулярных клеток свидетельствует об активации эритропоэза на 6 ч после введения скипидара. На 2 сут после развития воспалительной реакции, число эритробластов и миелобластов значительно снижается, в сравнении с интактной группой. На 4 сут отмечается увеличение общего числа миелокариоцитов за счет увеличения клеток всех типов нейтрофильного и лимфоидного рядов. Наблюдается также снижение эритробластов и мегакариоцитов по сравнению с контролем (таблица 1).

Литературные данные свидетельствуют, что миелобласты (клетки-предшественницы гранулоцитов) и мегакариоциты (предшественники тромбоцитов) являются неотъемлемыми участниками воспалительного процесса. Белые клетки крови, образовавшись в костном мозге, перемещаются в очаг воспаления. Тромбоциты, сформировавшись в цитоплазме мегакариоцитов, отшнуровываются в синусы костного мозга, а затем поступают в циркуляцию [9]. На 4 сут после острого асептического воспаления отмечается увеличение клеток нейтрофильного ряда в 2,5 раза в сравнении с интактной группой. Миелограмма свидетельствует о нарастающей в процессе воспаления гиперплазии гранулоцитарного ростка лимфоидной инфильтрации костного мозга.

При остром асептическом воспалении основные изменения затрагивают клетки гранулоцитарного ростка гемопоэза. Со стороны белой крови отмечается развитие нейтрофильного лейкоцитоза. Со стороны красной крови на 6 ч после введения скипидара существенных изменений не наблюдается. На 2 сут уменьшается общее содержание гемоглобина ($134,20 \pm 4,56$ г/л на 2 сут, $p < 0,05$, в контроле $147,40 \pm 3,10$ г/л) и число эритроцитов ($6,86 \pm 0,18$ M/uL на 2 сут, $p < 0,001$, в контроле $8,36 \pm 0,16$ M/uL). Отмечается ретикулоцитоз ($9,58 \pm 0,55\%$ на 2 сут, $p < 0,001$, в контроле — $2,15 \pm 0,18\%$), что указывает на усиление эритропоэза. На 4 сут показатели крови приближаются к норме. Ретикулоцитоз сохраняется ($9,86 \pm 0,15\%$ на 4 сут, $p < 0,001$, в контроле — $2,15 \pm 0,18\%$). Количество эритроцитов, несущих фетальные формы гемоглобина, достоверно не изменяется на данные сроки.

После введения скипидара на 6 ч гемоглобиновый профиль костного мозга характеризуется снижени-

Results

After the initiation of the inflammatory process for 6 h, an increase in the total number of erythroblasts, myelocytes, reticular cells and megakaryocytes is noted in the myelogram in rats. An increase in the number of erythroblasts with an increase in the number of reticular cells indicates the activation of erythropoiesis at 6 h after the administration of turpentine. On the 2nd day after the development of the inflammatory reaction, the number of erythroblasts and myeloblasts is significantly reduced, in comparison with the intact group. On the 4th day there is an increase in the total number of myelocaryocytes due to an increase in cells of all types of neutrophilic and lymphoid series. There is also a decrease in erythroblasts and megakaryocytes compared with the control (table 1).

Table 1
Myelogram of rats in norm and with acute aseptic inflammation (in million / 100 g of body weight)

Indicators	Intact group	Inflammation		
		6 h	2 days	4 days
General cellularity	41.43±4.73	46.12±2.85	26.34±3.61*	68.72±2.15*
Erythroblasts	2.85±0.33	4.15±0.52*	1.29±0.15*	1.05±0.02*
Basophilic normocyte	2.102±0.18	3.54±0.11	2.10±0.33	1.96±0.11
Polychromatophilic normocyte	1.52±0.11	1.5±0.10	1.75±0.24	1.59±0.52
Oxyphilic normocyte	0.81±0.12	0.83±0.05	1.46±0.07*	0.89±0.01
Erythroidic series	7.28±1.03	8.12±0.08	6.87±0.86	6.18±0.22
Myeloblasts	4.85±0.52	5.01±0.12	1.86±0.19*	8.5±0.56*
Myelocytes	4.96±0.21	6.91±0.40*	7.64±0.18	3.57±0.18*
Neutrophilic myelocyte	1.01±0.04	1.01±0.08	1.82±0.10	7.92±0.92*
Neutrophils (stab-stem / segment-nuclear)	9.15±0.55	9.42±0.75	4.53±0.49*	27.51±1.93*
Neutrophilic series	19.97±1.32	22.05±0.84	15.88±0.96*	45.69±2.14*
Eosinophilic series	0.901±0.15	0.66±0.15	0.79±0.09	0.61±0.02
Basophilic series	0.68±0.05	1.23±0.1*	0.96±0.08*	0.63±0.01
Monocytic series	1.74±0.35	2.41±0.03	1.92±0.11	2.01±0.24
Lymphoid series	10.03±0.64	9.15±0.54	7.11±0.32*	12.25±0.50*
Megakaryocytes	0.512±0.11	1.37±0.19*	0.51±0.18	0*
Reticular cells	0.33±0.08	1.04±0.25*	1.12±0.38	1.18±0.40*

Note: * — statistically significant differences from the group of intact animals ($p < 0,05$).

Literature data indicate that myeloblasts (progenitor cells of granulocytes) and megakaryocytes (precursors of platelets) are integral participants in the inflammatory process. White blood cells, formed in the bone marrow, move to the focus of inflammation. Platelets formed in the cytoplasm of megakaryocytes are laced into the sinuses of the bone marrow, and then enter the circulation [9].

ем доли гемоглобинов 1 и 2 белковых фракций за счёт увеличения содержания гемоглобинов 3 и 6 изоформ. На 2 сут после острого асептического воспаления уровень 4, 5 и 6 белковых фракций гемоглобина возрастает за счёт снижения гемоглобина 1, 2 и 3 белковых фракций. На 4 сут после инициирования воспалительной реакции отмечается падение 2, 3 изоформ за счёт роста — 4 и 5 фракций (таблица 2).

Таблица 1

Миелограмма крыс при остром асептическом воспалении (млн./100 г массы тела)

Показатели	Интактная группа	Воспаление		
		6 ч	2 сут	4 сут
Общая клеточность	41,43±4,73	46,12±2,85	26,34±3,61*	68,72±2,15*
Эритробласты	2,85±0,33	4,15±0,52*	1,29±0,15*	1,05±0,02*
Базофильный нормоцит	2,102±0,18	3,54±0,11	2,10±0,33	1,96±0,11
Полихроматофильный нормоцит	1,52±0,11	1,5±0,10	1,75±0,24	1,59±0,52
Оксифильный нормоцит	0,81±0,12	0,83±0,05	1,46±0,07*	0,89±0,01
Эритроидный ряд	7,28±1,03	8,12±0,08	6,87±0,86	6,18±0,22
Миелобласты	4,85±0,52	5,01±0,12	1,86±0,19*	8,5±0,56*
Миелоциты	4,96±0,21	6,91±0,40*	7,64±0,18	3,57±0,18*
Нейтрофильный метамиелоцит	1,01±0,04	1,01±0,08	1,82±0,10	7,92±0,92*
Нейтрофилы (палочкоядерные/сегментоядерные)	9,15±0,55	9,42±0,75	4,53±0,49*	27,51±1,93*
Нейтрофильный ряд	19,97±1,32	22,05±0,84	15,88±0,96*	45,69±2,14*
Эозинофильный ряд	0,901±0,15	0,66±0,15	0,79±0,09	0,61±0,02
Базофильный ряд	0,68±0,05	1,23±0,1*	0,96±0,08*	0,63±0,01
Моноцитарный ряд	1,74±0,35	2,41±0,03	1,92±0,11	2,01±0,24
Лимфоидный ряд	10,03±0,64	9,15±0,54	7,11±0,32*	12,25±0,50*
Мегакариоциты	0,512±0,11	1,37±0,19*	0,51±0,18	0*
Ретикулярные клетки	0,33±0,08	1,04±0,25*	1,12±0,38	1,18±0,40*

Примечание: * — статистически значимые отличия от группы интактных животных ($p < 0,05$).

Гемоглобиновый профиль периферической крови на 6 ч после развития воспалительной реакции обусловлен снижением содержания 1 и 2 изоформы за счёт увеличения количества гемоглобина 5 и 6 белковых фракций (таблица 3). Согласно предположению, выдвинутому Стародубом Н.Ф. [10], фракции 5 и 6 гемоглобина крыс являются физиологическим эквивалентом фетального гемоглобина человека, т.е. благодаря данным фракциям обеспечивается пере-

At 4 days after acute aseptic inflammation, an increase in neutrophilic cells by a factor of 2.5 is observed in comparison with the intact group. The myelogram indicates an increase in the process of inflammation of the hyperplasia of the granulocyte germ of lymphoid bone marrow infiltration.

In acute aseptic inflammation, the main changes affect the cells of the granulocytic germ of hematopoiesis. From the side of white blood, the development of neutrophilic leukocytosis is noted. From the side of red blood for 6 h after the administration of turpentine, no significant changes were observed. On day 2, the total hemoglobin content decreases (134.20 ± 4.56 g/l — 2 days, $p < 0.05$, in the control 147.40 ± 3.10 g/l) and the number of red blood cells (6.86 ± 0.18 M/uL — 2 days, $p < 0.001$, in the control 8.36 ± 0.16 M/uL). Reticulocytosis is noted ($9.58 \pm 0.55\%$ — 2 days, $p < 0.001$, in the control $2.15 \pm 0.18\%$), which indicates an increase in erythropoiesis. On day 4, blood counts are approaching normal. Reticulocytosis persists ($9.86 \pm 0.15\%$ for 4 days, $p < 0.001$, in the control — $2.15 \pm 0.18\%$). The number of red blood cells carrying fetal forms of hemoglobin does not significantly change for these periods.

For 6 h after the administration of turpentine, the hemoglobin profile of the bone marrow is characterized by a decrease in the proportion of hemoglobin 1 and 2 protein fractions due to an increase in the content of hemoglobin 3 and 6 isoforms. On the 2nd day after acute aseptic inflammation, the level of 4, 5 and 6 protein fractions of hemoglobin increases due to a decrease in hemoglobin of 1, 2 and 3 protein fractions. On the 4th day after the initiation of the inflammatory reaction, a drop of 2, 3 isoforms was noted due to growth of 4 and 5 fractions (table 2).

Таблица 2

Changing the protein fractions of hemoglobin bone marrow in rats after acute aseptic inflammation, %

№	Indicators	Intact group	Inflammation 6 h	Inflammation 2 days	Inflammation 4 days
1.	1 fraction	10.218±0.293	4.340±0.087*	8.070±0.235*	9.866±0.24
2.	2 fraction	12.586±0.209	6.824±0.598*	8.066±0.573*	11.482±0.47*
3.	3 fraction	43.874±0.958	52.516±1.031*	35.980±0.532*	34.920±0.61*
4.	4 fraction	18.954±0.530	19.788±0.575	24.650±1.590*	26.656±1.23*
5.	5 fraction	9.064±0.563	8.552±0.839	11.740±0.609*	10.99±0.47*
6.	6 fraction	5.304±0.426	7.980±0.508*	11.494±1.088*	6.086±0.31

Note: * — statistically significant differences from the group of intact animals ($p < 0,05$).

The hemoglobin profile of peripheral blood during the development of the inflammatory reaction for 6 h after the development of the inflammatory reaction is due to a decrease in the content of 1 and 2 isoforms due to an increase in the amount of hemoglobin 5 and 6 protein fractions (table 3). According to the assumption put forward by Starodub N.F. [10], rat hemoglobin fractions 5 and 6 are the physiological equivalent of human fetal hemoglobin, that is, thanks to these fractions, more oxygen

нос большего количества кислорода к очагу воспаления.

Таблица 2

Фракции гемоглобина костного мозга крыс при остром асептическом воспалении, %

№ п/п	Показатель	Интактная группа	Воспаление 6 ч	Воспаление 2 сут	Воспаление 4 сут
1.	1 фракция	10,218±0,293	4,340±0,087*	8,070±0,235*	9,866±0,24
2.	2 фракция	12,586±0,209	6,824±0,598*	8,066±0,573*	11,482±0,47*
3.	3 фракция	43,874±0,958	52,516±1,031*	35,980±0,532*	34,920±0,61*
4.	4 фракция	18,954±0,530	19,788±0,575	24,650±1,590*	26,656±1,23*
5.	5 фракция	9,064±0,563	8,552±0,839	11,740±0,609*	10,99±0,47*
6.	6 фракция	5,304±0,426	7,980±0,508*	11,494±1,088*	6,086±0,31

Примечание: * — статистически значимые отличия от группы интактных животных ($p < 0,05$).

Таблица 3

Фракции гемоглобина периферической крови крыс при остром асептическом воспалении, %

№ п/п	Показатель	Интактная группа	Воспаление 6 ч	Воспаление 2 сут	Воспаление 4 сут
1.	1 фракция	8,702±0,186	7,434±0,342*	3,816±0,211*	8,720±0,23
2.	2 фракция	11,510±0,353	10,280±0,368*	5,592±0,154*	11,812±0,3
3.	3 фракция	42,860±0,655	40,202±1,118	44,194±0,315	41,28±0,41*
4.	4 фракция	20,126±0,445	19,836±0,815	32,830±0,840*	20,934±0,44
5.	5 фракция	9,314±0,149	10,672±0,316*	8,144±0,626	9,51±0,19
6.	6 фракция	7,448±0,856	11,576±1,120*	5,424±0,221*	7,744±0,14

Примечание: * — статистически значимые отличия от группы интактных животных ($p < 0,05$).

На 2 сут после введения скипидара повышается содержание гемоглобина 4 белковой фракции за счёт уменьшения содержания гемоглобина 1, 2 и 6 фракций. На 4 сут после развития воспалительной реакции уменьшается содержание 3 изоформы, однако остальные белковые фракции достоверно не меняются (таблица 3).

Заключение

Гемоглобиновый профиль костного мозга характеризуется возрастанием фракций с кислотоустойчивыми свойствами. Поступающие из костного мозга в периферическую кровь нейтрофилы мигрируют к очагу воспаления и участвуют в процессе антимикробной защиты организма. Увеличение числа ретикулярных клеток в костном мозге при воспалительной реакции свидетельствует об усилении эритропоэза.

Работа выполнена в рамках госзадания ИИФ УрО РАН (тема № АААА-А18-118020590108-7). Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП ИИФ УрО РАН.

is transferred to the focus of inflammation.

On the 2nd day after the administration of turpentine, the content of hemoglobin 4 of the protein fraction increases due to a decrease in the content of hemoglobin of 1, 2 and 6 fractions. 4 days after the development of the inflammatory reaction, the content of 3 isoforms decreases. However, the remaining protein fractions do not significantly change (table 3).

Table 3

Changing the protein fractions of hemoglobin peripheral blood in rats after acute aseptic inflammation, %

№	Indicators	Intact group	Inflammation 6 h	Inflammation 2 days	Inflammation 4 days
1.	1 fraction	8.702±0.186	7.434±0.342*	3.816±0.211*	8.720±0.23
2.	2 fraction	11.510±0.353	10.280±0.368*	5.592±0.154*	11.812±0.3
3.	3 fraction	42.860±0.655	40.202±1.118	44.194±0.315	41.28±0.41*
4.	4 fraction	20.126±0.445	19.836±0.815	32.830±0.840*	20.934±0.44
5.	5 fraction	9.314±0.149	10.672±0.316*	8.144±0.626	9.51±0.19
6.	6 fraction	7.448±0.856	11.576±1.120*	5.424±0.221*	7.744±0.14

Note: * — statistically significant differences from the group of intact animals ($p < 0,05$).

Conclusion

The hemoglobin profile of the bone marrow characterized by an increase in fractions with acid-resistant properties. Neutrophils, coming from the bone marrow into the peripheral blood, migrate to the focus of inflammation and participate in the process of antimicrobial protection of the body. An increase in the number of reticular cells in the bone marrow during an inflammatory reaction indicates an increase in erythropoiesis.

This work was carried out as part of the state assignment of the IIP URO RAS (theme АААА-А18-118020590108-7). The work was performed using the equipment of the CUC of the IIP URO RAS.

ЛИТЕРАТУРА

1. Потемина Т. Е., Ляляев С. В., Кузнецова С. В. Системные изменения в организме при воспалении. Хроническое воспаление: методика разработки для самостоятельной работы студентов медицинских вузов. Н. Новгород: изд-во НижГМА, 2010. 33 с.
2. Дыгай А.М., Шахов В.П. Роль межклеточных взаимодействий в регуляции гемопоэза. Томск, 1989. 224 с.
3. Замышляева М. В. Патогенетические механизмы и сигнальные пути изменений агрегации эритроцитов и адгезии лейкоцитов при нарушении сосудистого тонуса и воспалении: автореферат на соискание уч. степени канд. мед. наук. / М. В. Замышляева: ЯрГПИ. Москва. 2007. 24 с.
4. Реакция периферической крови крыс в ответ на воспаление, вызванное на фоне интоксикации соединениями ванадия и хрома / А.Н. Токушева, М.К. Балабекова, С.Е. Мырзагулова и др. // Современные проблемы науки и образования. №6. 2015. с. 273.
5. Андрюков Б.Г., Сомова Л.М., Дробот Е.И., Матосова Е.В. Защитные стратегии нейтрофильных гранулоцитов от патогенных бактерий // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. № 1(68). С. 4–18. DOI: 10.5281/zenodo.345606
6. Сумин М.Н. Гетерогенная система гемоглобина в условиях нормального и измененного эритропоэза / Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Екатеринбург. 2002. 170 с.
7. Бриллиант С.А., Юшков Б.Г. Исследование гемоглобинового спектра костного мозга крыс при постгеморрагической анемии // Вестник уральской медицинской академической науки, 2018.Т. 15. №4. С.570-576. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-4-570-576
8. Maurer G. Disc-electrophoresis. Theory and practice of polyacrylamide gel electrophoresis. M. 1971. 271p.
9. Юшков Б. Г. Система крови и экстремальные воздействия на организм / Б.Г. Юшков, В.Г. Климин, М.В. Северин. – Екатеринбург: УрО РАН, 1999. – 203 с.
10. Стародуб Н. Ф. Гетерогенная система гемоглобина: структура, свойства, синтез, биологическая роль / Н.Ф. Стародуб, В.И. Назаренко – Киев: Наук. Думка, 1987. 200 с.

REFERENCES

1. Potemina T. E., Lyalyaev S. V., Kuznetsova S. V. Systemic changes in the body with inflammation. Chronic inflammation: a development technique for the independent work of medical students. N. Novgorod: publishing house of Nizhny Novgorod State Medical Academy, 2010. 33 p. (In Russ.)
2. Dygay A.M., Shakhov V.P. The role of intercellular interactions in the regulation of hematopoiesis. Tomsk, 1989. 224 p. (In Russ.)
3. Zamyshlyeva M. V. Pathogenetic mechanisms and signaling pathways of changes in red blood cell aggregation and leukocyte adhesion in case of impaired vascular tone and inflammation: abstract of the study. degrees of cand. honey. sciences. M.V. Zamyshlyeva: Yaroslavl State Pedagogical Institute. Moscow. 2007. 24 p. (In Russ.)
4. The reaction of rat peripheral blood in response to inflammation caused by intoxication with vanadium and chromium compounds. A.N. Tokusheva, M.K. Balabekova S.E. Myrzagulovala et al. // Modern problems of science and education. N.6. 2015. p. 273. (In Russ.)
5. Andryukov B.G., Somova L.M., Drobot E.I., Matosova E.V. Protective strategies of neutrophilic granulocytes from pathogenic bacteria. Health. Medical ecology. The science. 2017. N. 1 (68). pp. 4–18. DOI: 10.5281 / zenodo.345606 (In Russ.)
6. Sumin M.N. Heterogeneous hemoglobin system in conditions of normal and altered erythropoiesis / Thesis for the degree of candidate of medical sciences. Yekaterinburg. 2002. 170 p. (In Russ.)
7. Brilliant S.A., Yushkov B.G. Investigation of the hemoglobin spectrum of rat bone marrow in case of posthemorrhagic anemia. Bulletin of the Ural Medical Academic Science, 2018. V.15. № 4. pp. 570-576. DOI: 10.22138 / 2500-0918-2018-15-4-570-576 (In Russ.)
8. Maurer G. Disc-electrophoresis. Theory and practice of polyacrylamide gel electrophoresis. M. 1971. 271 p. (In Russ.)
9. Yushkov B.G. Blood system and extreme effects on the body / B. G. Yushkov, V.G. Klimin, M.V. Severin. Yekaterinburg: UrO RAS, 1999. 203 p. (In Russ.)
10. Starodub N.F. Heterogeneous hemoglobin system: structure, properties, synthesis, biological role. N.F. Starodub, V.I. Nazarenko. Kiev: Science. Dumka, 1987. 200 p. (In Russ.)

Авторы

Бриллиант Светлана Александровна
 ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН
 Младший научный сотрудник
 Российская Федерация, 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д.106
 ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий
 Научный сотрудник
 Российская Федерация, 620026, г. Екатеринбург, ул. К. Маркса, д. 22а
 svetlana.brilliant@bk.ru

Authors

Svetlana A. Brilliant
 Institute of Immunology and Physiology
 Junior researcher
 106 Pervomayskay str. Yekaterinburg Russian Federation
 620049
 Institute of Medical Cellular Technologies
 Researcher science
 22a Karl Marks str. Yekaterinburg Russian Federation
 620026
 svetlana.brilliant@bk.ru

Юшков Борис Германович
ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН
Доктор медицинских наук, профессор, ЗДН РФ, заведующий лабораторией иммунофизиологии и иммунофармакологии
Российская Федерация, 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106
ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий
Главный научный сотрудник
Российская Федерация, 620026, г. Екатеринбург, ул. К. Маркса, д. 22а
b.yushkov@iip.urun.ru

Тюменцева Наталья Валерьевна
ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН
Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
Российская Федерация, 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106
ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий
ведущий научный сотрудник
Российская Федерация, 620026, г. Екатеринбург, ул. К. Маркса, д. 22а
tumen80@mail.ru

Boris G. Yshkov
Institute of Immunology and Physiology
Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored worker of science of the Russian Federation, Head of the laboratory of immunophysiology and immunopharmacology, Chief researcher
106 Pervomayskay str. Yekaterinburg Russian Federation 620049
Institute of Medical Cellular Technologies
Chief researcher
22a Karl Marks str. Yekaterinburg Russian Federation 620026
b.yushkov@iip.urun.ru

Natalya V. Tyumentseva
Institute of Immunology and Physiology
Senior researcher
106 Pervomayskay str. Yekaterinburg Russian Federation 620049
Institute of Medical Cellular Technologies
Cand. Sci. (Bio.), Leading researcher
22a Karl Marks str. Yekaterinburg Russian Federation 620026
tumen80@mail.ru