



## КОРРЕКЦИЯ ИММУНОГЕНЕЗА И МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ПАТОЛОГИИ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Курбонов Нуриддин Панжи ўғли

Ферганский медицинский институт общественного здоровья,

студент 6-курса медико-педагогического факультета

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6037130>

### ИСТОРИЯ СТАТЬИ

Принято: 15-декабрь 2021

Утверждено: 15-январь 2022

Опубликовано: 5-февраль 2022

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Гемолитическая анемия, вторичный иммунодефицит, руян, антителообразующие клетки селезёнки, эритроциты барана, лейкоциты, эритроциты.

### АННОТАЦИЯ

*Микробная флора кишечника участвует во многих жизненно важных процессах микроорганизма, являющейся для него средой обитания. Одна из основных функций нормальной микрофлоры-защитная. Участие нормальной микрофлоры кишечника в обменных процессах организма человека определяется, с одной стороны, утилизацией кишечными микроорганизмами непереваренных пищевых соединений и инактивацией биологически активных веществ, выделяющихся с пищеварительным соками, а с другой стороны, синтезом представителей нормофлоры кишечника витаминов группы В, витамина К, никотиновой и фолиевой кислоты, биологически активных соединений: эстрогенов, промазина, колхицина, дигоксина и др.*

Учитывая, большую роль состояния иммунной системы в патогенезе многих заболеваний, а также болезней инфекционного происхождения создаются новые препараты растительных источников, не обладающих побочным действием. В последнее время авторы работ (1,2,5) уделяют недостаточное внимание на значение применения растительного сырья в получении новых иммуностимулирующих препаратов и их фармакологическое использование. Актуальной проблемой остаётся поиск новых перспективных для клиники иммуномодуляторов, воздействующих одновременно на иммунную и пищеварительную системы организма. Микробная флора кишечника участвует во многих жизненно важных процессах микроорганизма, являющейся

для него средой обитания. Одна из основных функций нормальной микрофлоры-защитная. Участие нормальной микрофлоры кишечника в обменных процессах организма человека определяется, с одной стороны, утилизацией кишечными микроорганизмами непереваренных пищевых соединений и инактивацией биологически активных веществ, выделяющихся с пищеварительным соками, а с другой стороны, синтезом представителей нормофлоры кишечника витаминов группы В, витамина К, никотиновой и фолиевой кислоты, биологически активных соединений: эстрогенов, промазина, колхицина, дигоксина и др. Одной из важнейших функций микрофлоры организма человека является её участие



в формировании иммунобиологической реактивности организма.

Учитывая, большую роль состояния иммунной системы в патогенезе многих заболеваний, а также болезней инфекционного происхождения создаются новые препараты растительных источников, не обладающих побочным действием. В последнее время авторы работ (1,2,5) уделяют недостаточное внимание на значение применения растительного сырья в получении новых иммуностимулирующих препаратов и их фармакологическое использование.

Актуальной проблемой остаётся поиск новых перспективных для клиники иммуномодуляторов, воздействующих одновременно на иммунную и пищеварительную системы организма.

**Цель исследования.** Изучение иммуногенеза и микрофлоры кишечника при патологии смешанной этиологии и пути коррекции выявленных нарушений.

**Материал и методы.** Экспериментировали над белыми беспородными мышами 2-3-месячного возраста массой 20-22 гр. На 1-ом этапе исследования в течение 8-дней с интервалом через день лабораторным животным внутрижелудочно вводили *Proteus mirabilis* ( $10^3$  микробных тел на 20 г массы).

На втором этапе-на 10-день эксперимента для моделирования фенилгидразиновой анемии лабораторным животным внутрибрюшинно в течение трёх дней вводили сернокислый фенилгидразин в дозе 30 мг/кг. На 4-день для определения напряженности иммунитета мышей однократно

иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ) в дозе  $2 \times 10^8$ . На 5-й день после иммунизации определяли количество антителообразующих клеток (АОК) в селезёнке по методу N.Jerne., A.Nordin (4), микрофлору кишечника и форменные элементы крови.

Препараты вводили внутрибрюшинно вместе с ЭБ и на 4-й день однократно.

Настой барбариса вводили в дозе 0,01мл на мышцу. Для сравнения действия настоя барбариса в 6-ой группе вводили иммуномодулин в дозе 1 мкг/кг массы.

В процессе проведения эксперимента были соблюдены требования Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных целей (Страсбург, 1986).

Пробы крови, содержимое кишечника и органы иммунной системы брали после декаптации.

Для статистической обработки и анализа полученных результатов исследования, а также построения графиков по полученным данным был использован пакет прикладных программ статистического анализа Excel-2013 (Microsoft), SygmaStat 3.5, SygmaPlot 12.5 (Systat.Ins.). Для каждой выборки вычисляли средние величины (M), среднее квадратное отклонение, среднюю ошибку средней арифметической (m). Оценку нормы распределений проводили с использованием коэффициентов асимметрии и эксцесса. С целью определения достоверности (P) разных величин сопоставляемых средних величин применялся t критерий



Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ с вычислением F критерия Фишера. Разницу средних величин сочли достоверной при  $p < 0,05$  (3).

иммуногенез у животных с дисбактериозом и фенильгидразиновой анемией. В селезёнке мышей контрольной группы обнаружено  $6800 \pm 212,1$  АОК (табл.1).

**Результаты и обсуждение.** На первых этапах опыта изучали

Таблица 1

**Показатели иммуногенеза у животных с дисбактериозом и фенильгидразиновой анемией**

Экспериментальные группы (n=5)	Препарат	Число ЯСКС $\times 10^6$	ИС	Количество АОК на			
				селезёнку	ИС	$10^6$ клеток селезёнки	ИС
Контроль	-	$768,8 \pm 6,2$		$6800 \pm 212,1$		$8,8 \pm 0,3$	
Опыт. Proteus mirabilis	-	$487,6 \pm 4,5$ а	-1,6	$4230 \pm 83,1^a$	- 1,6	$8,7 \pm 0,1$	-
Опыт. Proteus mirabilis + Фенильгидрозин	-	$357,6 \pm 6,3$ а	-2,1	$2190 \pm 208,8$ а	- 3,1	$6,1 \pm 0,7^a$	- 1,4
Опыт. Proteus mirabilis	Барбарис	$437,6 \pm 5,6$ б	-1,1	$5080 \pm 389^б$	1,2	$11,6 \pm 0,9^б$	1,3
Опыт. Proteus mirabilis + Фенильгидрозин	Барбарис	$620,7 \pm 9,5$ в	1,7	$6500 \pm 171,3$ в	2,9	$10,5 \pm 0,4^в$	1,7
Опыт. Proteus mirabilis + Фенильгидрозин	Иммуномодулин	$620 \pm 6,5^в$	1,7	$5200 \pm 202,5$ в	2,3	$8,4 \pm 0,3^в$	1,4

*Примечание:* ИС-индекс соотношения, <sup>а</sup>- достоверно по сравнению с контролем, <sup>б</sup>- достоверно по сравнению со 2-й группой, <sup>в</sup>-достоверно по сравнению с 3-ей группой, (n=5)-количество животных в группе.

У мышей с дисбактериозом, достоверно в 1,6 раза меньше количество АОК ( $4230 \pm 83,1$ ). Животные с дисбактериозом, получавших фенильгидразин в селезёнке, обнаружено  $2190 \pm 208,8$  АОК, что свидетельствует о глубоком нарушении микрофлоры кишечника и иммунной

системы. Если мышам с патологией кишечника ввести настой барбариса, число тимоцитов достоверно повысится в 1,2 раза, а при комбинированной патологии в 2,9 раза. Аналогичные результаты получены под действием иммуномодулина. Следовательно, барбарис и иммуномодулин обладают способностью достоверно повысить число АОК в селезенке (абсолютный показатель).

При расчете АОК на 1 млн. клеток селезёнки установлено, что он во 2-ой группе равен  $8,7 \pm 0,1$  АОК, а у животных





получавших настой барбариса, достоверно возрос в 1,3 раза. У животных смешанной патологии (3-группа) АОК на 1 млн. клеток достоверно снижен в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой. Введение настоя барбариса и Тактивина мышам смешанной патологии повысило число АОК на 1 млн. клеток в 1,7-1,4 раза, соответственно.

Таким образом, при расчёте АОК, как на всю селезёнку (абсолютный показатель), так и на 1 млн. клеток селезёнки (относительный показатель) изученные препараты (настой барбариса и Тактивин) обладают способностью коррегировать иммуногенез.

В следующих этапах опыта для определения E.coli первичный посев фекалий животных производили на чашке Петри со средой Эндо. Как видно

из таблицы 2, в контрольной группе колонеобразующая единица (КОЕ) E.coli и КОЕ лактопазитивных E.coli составляют 111±13,1-111±13,1, соответственно. У животных, получавших Proteus mirabilis 10<sup>3</sup> микробных тел достоверно увеличилась КОЕ E.coli в 7,7 и КОЕ лактопазитивные E.coli в 6.5 раз. На фоне дисбактериоза (3-группа) и получавшие фенильгидразин количество КОЕ E.coli в 6,7 и КОЕ лактопазитивные E.coli в 6.0 раз повысились по сравнению с контрольной группой.

**Показатели микрофлоры у животных при смешанной патологии**

Экспериментальные группы (n=5)	Препарат	КОЕ E.coli		КОЕ лактозапозитивных E.coli		КОЕ лактозанегативных E.coli	
		а	б	а	б	а	б
Контроль	-	111±13,1		111±13,1		-	
Опыт.Proteus mirabilis	-	860±22,5 <sup>а</sup>	7,7	720±20 <sup>а</sup>	6,5	140±2,7	-
Опыт.Proteus mirabilis +Фенильгидрозин	-	746±27,6 <sup>а</sup>	6,7	666±17,4 <sup>а</sup>	6,0	100±2,2	-
Опыт.Proteus mirabilis	Барбарис	260±28,1 <sup>б</sup>	- 3,3	127±12,8 <sup>б</sup>	-5,7	133±16,8	-1,1
Опыт.Proteus mirabilis +Фенильгидрозин	Барбарис	578±28,5 <sup>в</sup>	- 1,3	448±31,2 <sup>в</sup>	-1,5	143±19,1 <sup>в</sup>	1,4
Опыт.Proteus mirabilis +Фенильгидрозин	Иммуномодулин	153±11,4 <sup>в</sup>	- 4,9	54±6,7 <sup>в</sup>	-12,3	99±5,6	-

*Примечание:* ИС-индекс соотношения, <sup>а</sup>-достоверно по сравнению с контролем, <sup>б</sup>-достоверно по

сравнению со 2-й группой, <sup>в</sup>-достоверно по сравнению с 3-ей группой, (n=5)-





количество животных в группе, КОЕ-колониеобразующая единица.

Введение животным дисбактериозом (4-группа) настоя барбариса привело к понижению количества КОЕ *E.coli* в 3,3 раза и КОЕ лактопазитивные *E.coli* в 5,7 раз по сравнению с показателями 2-ой группы, что свидетельствует о нормализации микрофлоры кишечника. Животным с патологией кишечника и вторичным иммунодефицитом (5-группа) введение настоя барбариса достоверно снизило количество КОЕ *E.coli* на 3,3 раза и КОЕ лактопазитивные *E.coli* в 5,7 раз, соответственно. Введение животным с патологией кишечника и вторичным иммунодефицитом (6-группа) введения иммуномодулина достоверно снизило количество КОЕ *E.coli* в 4,9 раз и КОЕ лактопазитивные *E.coli* в 12,3 раз, соответственно.

Следовательно, при создании экспериментальной модели дисбактериоза наблюдается увеличение КОЕ *E.coli* и КОЕ лактопазитивные *E.coli*. На фоне дисбактериоза и принимавшие фенильгидразин получены аналогичные результаты по сравнению с контрольной группой. Введение настоя барбариса животным дисбактериозом привело к нормализации микрофлоры кишечника. Подобные аналогичные результаты были получены у животных с патологией кишечника и вторичным иммунодефицитом. Введение иммуномодулина животным с патологией кишечника и вторичным иммунодефицитом достоверно нормализовало микрофлору кишечника.

Было изучено влияние настоя барбариса и иммуномодулина на гематологические показатели. У мышей,

получавших *Proteus mirabilis*, развивается дисбактериоз, о чём свидетельствует уменьшение количество эритроцитов в периферической крови в 3,6 раза:  $2,1 \pm 0,04 \times 10^9$ /мл в опыте  $7,5 \pm 0,06 \times 10^9$ /мл; в контроле (см.табл.3). Введение животным с дисбактериозом настоя барбариса достоверно повышает число эритроцитов крови в 2,5 раза. На фоне дисбактериоза у испытуемых (3-группа) и получавших фенильгидразин количество эритроцитов достоверно снижено в 3,1 раз по сравнению с контрольной группой. Животных со смешанной патологией, получавших настой барбариса и иммуномодулина достоверно повысились количество эритроцитов в периферической крови в 3,1 раз и в 2,6 раз, соответственно.

Установлено, что изученные препараты обладают способностью повышать число эритроцитов в крови, как в моноинфекции и патологии смешанной этиологии. (см.табл.3).

При дисбактериозе и смешанной патологии развивается лейкопения. У животных контрольной группы количество лейкоцитов составляет  $1,3 \pm 0,03 \times 10^6$ /мл, у мышей 2-ой группы и 3-ей группы оно достоверно уменьшается в 1,9 раз и в 1,2 раз, соответственно. У животных с патологией кишечника и патологией смешанной этиологии, получавших настой барбариса, количество лейкоцитов достоверно повышается в 1,3 раза и в 1,2 раза, соответственно. Лейкоциты менее чувствительны, чем эритроциты к стимулирующему воздействию настоя барбариса, что выражается низкими значениями ИС.

Талица 3



**Показатели гемопоэза у животных смешанной патологии**

Экспериментальные группы (n=5)	Препарат	Эритроциты x 10 <sup>9</sup> /мл	ИС	Лейкоциты x 10 <sup>6</sup> /мл	ИС
Контроль	-	7,5±0,06		1,3±0,03	
Опыт.Proteus mirabilis	-	2,1±0,04 <sup>a</sup>	-3,6	0,7±0,04 <sup>a</sup>	-1,9
Опыт.Proteus mirabilis +Фенильгидрозин	-	2,4±0,05 <sup>a</sup>	-3,1	1,1±0,03 <sup>a</sup>	-1,2
Опыт.Proteus mirabilis	Барбарис	6,1±0,07 <sup>b</sup>	2,5	0,9±0,04 <sup>b</sup>	1,3
Опыт.Proteus mirabilis +Фенильгидрозин	Барбарис	7,5±0,08 <sup>b</sup>	3,1	1,3±0,04 <sup>b</sup>	1,2
Опыт.Proteus mirabilis +Фенильгидрозин	иммуномодулин	6,2±0,07 <sup>b</sup>	2,6	1,1±0,03	-

*Примечание:* ИС-индекс соотношения, <sup>a</sup>-достоверно по сравнению с контролем, <sup>b</sup>-достоверно по сравнению со 2-й группой, <sup>в</sup>-достоверно по сравнению с 3-ей группой, (n=5)- количество животных в группе.

Полученные результаты свидетельствует о способности настоя барбариса коррегировать нарушения в иммунном статусе, микрофлору кишечника и систему кроветворения у мышей с патологией кишечника и смешанной патологией.

**Выводы:**

1.Настой барбариса обладает способностью коррегировать

иммуногенез при нарушении нормальной микрофлоры кишечника и в патологии смешанной этиологии (дисбактериоз + фенильгидразиновая анемия).

2.Введение настоя барбариса животным приводит к нормализации микрофлоры кишечника у животных с патологией кишечника и патологией смешанной этиологии (дисбактериоз + фенильгидразиновая анемия).

3.Изученный препарат обладает способностью коррегировать форменные элементы крови, как в моноинфекции, так и в патологии смешанной этиологии.

**Использованная литература:**

1. Бобаев И.Д., Алимова М.Т., Путиева Ж.М. и др.Экспериментальное изучение иммуностимулирующего действия фитоэкдистероидов *Silene viridiflora* //Теорет. и прикладная экология. Ташкент. 2012.-№1.С.55-57.
2. Бобаев И.Д., Алимова М.Т., Путиева Ж.М., Рамазонов Н.Ш.Влияние препарата «Экдисилен» на гуморальный и клеточный иммунитет //Журнал теорет. и клин. медицины. Ташкент. 2012.-№5.С.6-9.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика /Перевод с англ.-М.; Практика, 1999.-459 с.
4. Jerne N.K., Nordin A.A Plague formation in agar by single antibody-producing cells // Science.-1963.-Vol.140, P.405-407.