

АЦЕТИЛЯТОРНЫЙ СТАТУС ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ С ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Ф.Х.Расулов., У.М.Расулов.,

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Для цитирования: © Расулов Ф.Х., Расулов У.М.,
АЦЕТИЛЯТОРНЫЙ СТАТУС ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ С ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ ЖКМП.-2023.-Т.1-№1.-С

Поступила: 09.02.2023
Одобрена: 10.02.2023

Принята к печати: 05.03.2023

Аннотация: В эксперименте было изучено влияние очищенного комплекса детоксиомы у животных индуцированным облучением на иммунную и кроветворную системы у животных с типом ацетилирования. Тип ацетилирования установили по активности фермента N-ацетилтрансферазы по методу Л.Н.Буловской. Полученные результаты показывают что, иммуномодулирующая активность очищенного комплекса детоксиомы (ОКД) тесно связано у животных с типом ацетилирования. Однократное внутривентральное введение препарата в зависимости от типа ацетилирования повышает число ядродержащих клеток костного мозга, тимуса, брыжеечных лимфатических узлов и титр антител к тимусзависимому антигену эритроцитам барана. Растительный препарат имбирь стимулирует уровень эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови.

Ключевые слова: очищенный комплекс детоксиомы, вторичный иммунодефицит, иммунный ответ, тип ацетилирования, антителообразующие клетки селезенки, клеточность центральных и периферических органов иммунной системы, гемопоэз.

ATSETILATOR STATUSI: IMMUNITET TANQISLIGI SHAROITIDA IMMUNOMODULYATSION XUSUSIYATLARGA EGA DORIVOR O'SIMLIKLARDAN FOYDALANISH

Ф.Х.Расулов., У.М.Расулов

Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти

Izoh: © Rasulov F.X., Rasulov U.M.,

ATSETILATOR STATUSI: IMMUNITET TANQISLIGI SHAROITIDA IMMUNOMODULYATSION XUSUSIYATLARGA EGA DORIVOR O'SIMLIKLARDAN FOYDALANISH KPTJ.-2023-T.1-№1-C

Qabul qilindi: 09.02.2023
Ko'rib chiqildi: 10.02.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.03.2023

Аннотация: Tajribada hayvonlarda induksiyalangan nurlanish orqali tozalangan detoksioma kompleksining atsetillanish turiga ega hayvonlarning immun va gemapoetik tizimlariga ta'siri o'rganildi. Asetillanish turi L.N.Bulovskaya usuli bo'yicha N-asetiltransferaza fermentining faolligi bilan aniqlandi. Olingan natijalar hayvonlarda tozalangan detoksioma kompleksining (OKB) immunomodulyatsion faolligi atsetilatsiya turi bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatadi. Preparatning qorin bo'shlig'iga bir marta yuborilishi, atsetillanish turiga qarab, suyak iligi, timus, tutqich limfa tugunlaridagi yadroli hujayralar sonini va qo'chqor eritrotsitlaridagi timusga bog'liq antigenga antikorlar titrini oshiradi. O'simlik tayyorlash zanjabil periferik qondagi eritrotsitlar va leykotsitlar darajasini rag'batlantiradi.

Калит so'zlar: tozalangan detoksioma kompleksi, ikkilamchi immunitet tanqisligi, immun javob, atsetillanish turi, antitel hosil qiluvchi taloq hujayralari, immun tizimining markaziy va periferik organlarining hujayraliligi, gemapoez.

ACETYLATORY STATUS : THE USE OF MEDICINAL PLANTS WITH IMMUNOMODULATORY PROPERTIES IN IMMUNODEFICIENCY CONDITIONS

Ф.Х.Расулов., У.М.Расулов

Fergana medical institute of public health

For situation: © Rasulov F.X., Rasulov U.M.

IMMUNOMODULATORY PROPERTIES OF GINGER HERBAL PREPARATION ON PRIMARY IMMUNE RESPONSE AND HEMATOPOIESIS WITH ACETYLATION ACETYLATORY STATUS : THE USE OF MEDICINAL PLANTS WITH IMMUNOMODULATORY PROPERTIES IN IMMUNODEFICIENCY CONDITIONS JCPM23.T.1.№1.-C

Received: 09.02.2023
Revised: 10.02.2023

Accepted: 05.03.2023

Abstract: In the experiment, the effect of the purified detoxioma complex in animals by induced irradiation on the immune and hematopoietic systems in animals with the type of acetylation was studied. The type of acetylation was determined by the activity of the enzyme N-acetyltransferase according to the method of LN Bulovskaya. The obtained results show that the immunomodulatory activity of the purified detoxioma complex (OCD) in animals is closely related to the type of acetylation. A single intraperitoneal injection of the drug, depending on the type of acetylation, increases the number of nucleated cells in the bone marrow, thymus, mesenteric lymph nodes and the titer of antibodies to the thymus-dependent antigen in ram erythrocytes. The herbal preparation ginger stimulates the level of erythrocytes and leukocytes in the peripheral blood.

Key words: purified detoxioma complex, secondary immunodeficiency, immune response, type of acetylation, antibody-forming spleen cells, cellularity of central and peripheral organs of the immune system, hematopoiesis.

Актуальность работы Все лекарственные препараты проходят свой фармакологический путь с помощью определенных ферментов, которые контролируются генетически. Учитывая широкий полиморфизм человеческих популяций, можно предполагать, что судьба каждого лекарства на определенном фармакокинетическом этапе с полиморфной системой фермента или белка. Это обуславливает разнородности реакции индивидов на лекарства [12]. Изучение процесса ацетилирования является актуальным подходом в рационализации фармакотерапии позволяющим выбрать оптимальное соотношение лечебного и побочного действия соответствующего препарата. Последние достижения клинических дисциплин и в частности, иммунологии показывают, что патогенез многих заболеваний в той или иной степени связан в функционировании иммунной системы человека [6, 7, 8, 13, 14]. Современные исследования все больше свидетельствуют о том, что различные факторы внешней среды приводят к неизбежному нарушению функционирования иммунной системы и как следствие, изменению иммунного статуса организма [4, 15, 18]. Это связано с тем, что иммунная система очень уязвима при воздействии повреждающих факторов внешней среды и является основной мишенью значительно число ксенобиотиков [17, 21]. Несмотря на большие успехи в создании химических лекарственных средств сохраняется интерес к растительным средствам и их активным компонентом обладающим иммуностропной активностью, в том числе для лечения хронических и длительно протекающих заболеваний. В последнее время стремительно развивающихся технологии исследований в медицине и фармакологии подтверждаются наличие фитопрепаратов уникальных свойств воздействовать на организм комплексно при низкой токсичности и высокой эффективности, что позволяет их использовать не только для лечения, но и для профилактики заболеваний [19].

Согласно по данным ВОЗ (2019), в мире около 130 стран имеют официальные программы с привлечением народной медицины для лечения заболеваний. Изучение веществ применяемых в лечебных целях в народной медицине различных этнических или культурных групп, вносит существенный вклад в открытие и развитие современных методов лечения [9, 22]. Иммуномодуляторы растительного происхождения служат для альтернативной терапии различных заболеваний, особенно

в случаях ослабленного иммунного ответа и когда происходит дискриминационная иммуносупрессия например в случае аутоиммунных синдромов [10]. В свете последних событий активно изучается использование растительных иммуномодуляторов, в том числе, для лечения пациентов с COVID-19, рассматриваются как собственно растения, например листья бетеля и куркумы, так и содержащиеся в них биологически активные вещества [16, 17, 21].

В Республике Узбекистан начали широко использовать природные и синтетические иммуномодуляторы для лечения вторичных иммунодефицитных состояний [1]. Некоторые растительные лекарственные средства применяемые во всем мире хорошо известны своим противомикробным действием не только за счет прямого воздействия на патоген, но и за счет стимуляции естественных защитных механизмов хозяина [23]. В связи с этим, возрастает интерес к лекарственным средствам растительного происхождения, влияющим на иммунную систему организма и обладающим комплексным действием с учетом уровня и степени нарушения иммунной системы [2, 11]. Целью нашей работы: явилось изучение иммуногенеза и гемопоэза у животных с различным типом ацетилирования и пути их коррекции растительным препаратом очищенного комплекса детоксиомы у облученных животных.

Материалы и методы исследования. В серии экспериментов было изучено действия растительного препарата очищенного комплекса детоксиомы на иммунный ответ к ЭБ у животных с типом ацетилирования индуцированным облучением. Тип ацетилирования установили по активности по активности фермента N – ацетилтрансферазы по методу Л.Н. Буловской [3]. Для проведения эксперимента сульфадемизин вводили экспериментальным животным внутрибрюшинно 50 мг/кг. Спустя 5 часов забирали кровь из хвостовой вены. Об активности N – ацетилтрансферазы судили по отношению свидетельствовали о медленном ацетилирования, а более 50% - о быстром.

После определения тип ацетилирования мышей облучали в сублетальной дозе 5 Грей. В опытах использовали белых беспородных мышей массой 20-22 г, которых через 5 суток иммунизировали эритроцитами барана в дозе 2×10^8 /мл и спустя ещё 5 дней определяли число антителообразующих клеток селезенки (АОК) по методу [20].

После забоя у животных извлекали селезёнки, брыжеечные лимфатические узлы, тимус, бедренная кость. Вилочковая железа (тимус), лимфатические узлы и селезёнку очищали от жировой ткани и гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе в среде 199, после этого суспензии клеток пропускали через трёхслойный капроновый фильтр. Бедренную кость мышей очищали от мышц, срезали эпифизы и с помощью шприца с тонкой иглой средой 199 вымывали костный мозг из костного канала. Во всех клеточных суспензиях органов иммунной системы подсчитывали число ядросодержащих клеток (ЯСК) в камере Горяева и делали перерасчет на весь орган. Такими методами определяли общее количество клеток в центральных (тимус, костный мозг) и периферических (лимфатические узлы, селезёнка) органах иммунитета.

Состав очищенного комплекса детоксиомы (ОКД): сок граната, плоды годжи, листья и плоды папайи, листья оливкового дерева, плоды и листья гуавы, сок горького арбуза. ОКД вводили однократно внутрибрюшинно в дозе 0,4 мл/кг вместе с ЭБ. Для сравнения ОКД в определённые группы вводили иммуномодулятор иммуномодулин в дозе 0,01 мл/кг.

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).

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) [5]. В первой серии эксперимента у белых беспородных мышей определяли тип ацетилирования по методу Л.Н.Булавской. После определения тип ацетилирования мышей облучали в сублетальной дозе 5 Грей. Затем через 5 суток иммунизировали эритроцитами барана в дозе 2×10^8 /мл и спустя ещё 5 дней определяли число АОК в селезёнке. Растительный препарат очищенный комплекс детоксиомы (ОКД) вводили однократно внутрибрюшинно в дозе 0,4 мл/кг. Для сравнения одна группа мышей получала иммуномодулин в дозе 0,01 мл/кг. Результаты экспериментов представлены в таблице 1.

Таблица 1 Коррекция иммунодефицита у облученных мышей с типом ацетилирования при введении очищенного комплекса детоксиомы в индуктивную фазу иммуногенеза.

Группа (n=6)	Доза преп, мл/кг	Число ЯСКС $\times 10^6$ /мл	ИС	Количество АОК на			
				селезёнку	ИС	10^6 клеток	ИС
МА Интактные	-	385,3±6,2		9244,0±31,0		24,0±1,8	
МА+облучение	-	125,4±5,6 ^а	-3,1	1023,0±18,0 ^а	-9,0	8,2±0,9 ^а	-2,9
МА+облучение +ОКД	0,4	328,4±6,2 ^в	+2,6	3124,0±16,0 ^в	+3,1	9,5±0,6 ^в	+1,2
МА+облучение +иммуномодулин	0,01	238,6±4,7 ^в	+1,9	2107,0±14,0 ^в	+2,1	8,8±0,7	+1,1
БА Интактные	-	494,5±5,4		14987,0±32,0		30,3±1,9	
БА+облучение	-	198,6±3,9 ^б	-2,5	3148,0±15,0 ^б	-4,8	15,9±0,6 ^б	-1,9
БА+облучение +ОКД	0,4	216,5±4,8	+1,1	7842,0±22,0 ^г	+2,5	36,2±1,2 ^г	+2,3
БА+облучение +иммуномодулин	0,01	201,6±5,4		5984,0±16,0 ^г	+1,9	29,7±0,7 ^г	+1,9

Примечание: АОК-антителообразующие клетки, ЯСКС-ядросодержащие клетки селезёнки, ИС-индекс соотношения, а-достоверно к гр.интактные МА, б-достоверно к гр.облучение МА, в-достоверно к гр.интактные БА, г-достоверно к гр.облучение БА, (n=6)-количество животных в группе.

Как видно из таблицы 1 у интактных необлученных животных с медленным ацетилования в селезёнке формируется $9244,0 \pm 31,0$ АОК. Облучение в дозе 5 Гр у животных с МА вызывает глубокое нарушения в иммунной системе, что резко снижает их реакцию к тимусзависимому антигену эритроцитам барана. У данной группы в селезёнке накапливается лишь $1023,0 \pm 18,0$ АОК, что в 9,0 раза ниже контроля с МА. У этих животных с МА наблюдается 3,1 раза снижение числа кариоцитов в селезёнке и в 2,9 раза снижение число спленоцитов. Установлено, что однократное введение очищенного комплекса детоксиомы в дозе 0,4 мл/кг животным с МА достоверно в 3,1 раза повышает в антителогенез в селезёнке. У животных с МА под действием ОКД числа кариоцитов достоверно увеличивается в 2,6 раза и количество спленоцитов повышается в 1,2 раза. Установлено, что в группе мышей, получавших иммуномодулин в дозе 0,01 мл/кг, иммунный ответ повышается в 2,1 раза, а число ЯСКС – в 1,9 раза. Другими словами, ОКД по своей активности не уступает широко применяемому в клинической практике иммуномодулина. При расчете АОК на 1 млн. клеток селезёнки достоверных различий в сравниваемых группах с МА составляет в 1,2 раза. В группе интактных животных быстрых ацетиляторов в селезёнке накапливается $14987,0 \pm 32,0$ АОК. Рентгеновские лучи в дозе 5 Грей снижает в 4,8 раза АОК в селезёнке у животных контрольной группы с быстрым типом ацетилования. Введение очищенного комплекса детоксиомы животным с быстрым типом ацетилования достоверно увеличивает число антителообразующих клеток селезёнки в 2,5 раза. У животных с БА под действием ОКД числа кариоцитов недостоверно увеличивается в 1,1 раза и количество спленоцитов достоверно повышается в 2,3 раза. Из данной таблицы видно, что у группы мышей, получавших иммуномодулин в дозе 0,01 мл/кг, у животных БА при облучение иммунный ответ и число спленоцитов достоверно повышается в 1,9 раза. Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что очищенный комплекс детоксиомы обладает коррегировать вторичный иммунодефицит у мышей индуцированным облучением в зависимости от фенотипа ацетилования. В следующей серии опыта после определения тип ацетилования лабораторных животных облучали рентгеновскими лучами в дозе 5 Грей.

Спустя 5 дней животных иммунизировали оптимальной дозой ЭБ – 2×10^8 /мл. На 5-е сутки после иммунизации определяли ядродержащие клетки костного мозга, тимуса и брыжеечных лимфатических узлов. ОКД и иммуномодулин разводили дистиллированной водой и вводили однократно внутривнутрино в дозе 0,5 мл вместе с ЭБ. Установлено что, у мышей МА контрольной группы ядродержащие клетки костного мозга (ЯСККМ) составляет $158,3 \pm 2,1 \times 10^6$ /мл (табл.2). Облучение в дозе 5 Грей у животных контрольной группы с МА способствует достоверному снижению ЯСККМ в 2 раза. Инъекция очищенного комплекса детоксиомы в дозе 0,4 мл/кг с вторичным иммунодефицитным состоянием у животных с МА достоверно повышает число ЯСККМ в 1,5 раза. Введение иммуномодулина в дозе 0,01 мл/кг иммунодефицитным животным с МА стимулирует число ЯСККМ в 1,3 раза. При проведение эксперимента нами установлено, что у животных БА контрольной группы ЯСККМ составляет $108,9 \pm 1,8 \times 10^6$ /мл. Рентгеновские лучи у животных с БА достоверно снижает количество ЯСККМ в 2,5 раза к эритроцитам барана. Однократное введение ОКД иммунодефицитным животным с БА восстанавливает количество ядродержащих клеток костного мозга. Введение иммуномодулина мышам с БА увеличивает ЯСККМ в 1,5 раза. При проведение эксперимента установлено, что ядродержащие клетки тимуса (ЯСКТ) у интактных животных с МА составляет $137,3 \pm 3,1 \times 10^6$ /мл. Рентгеновские лучи животным с МА достоверно снижает ЯСКТ в 2,9 раза. Введение очищенного комплекса детоксиомы в дозе 0,4 мл/кг этот показатель достоверно увеличивается 2,6 раза ($122,4 \pm 3,3 \times 10^6$ /мл – ЯСКТ). Иммуномодулин в дозе 0,01 мл/кг повышает ЯСКТ в 1,7 раза. Нами установлено, что у животных БА контрольной группы ядродержащие клетки тимуса составляет $110,3 \pm 1,7 \times 10^6$ /мл. Облучение в дозе 5 Грей животным с БА достоверно снижает количество ЯСКТ в 2,2 раза. Однократное внутривнутрино введение очищенного комплекса детоксиомы в дозе 0,4 мл/кг данный показатель полностью восстанавливается. Аналогичные результаты получены при введение иммуномодулина у животных БА с вторичным иммунодефицитным состоянием.

Таблица 2 Влияние ОКД на клеточность органов иммунной системы при облучение с типом ацетилирования ($M \pm m$)

Группа (n=8)	Доза преп. мл/ кг	Ядросодержащие клетки $10^6/\text{мл}$					
		Костный мозг	ИС	Тимус	ИС	Брыжеечные лимфатические узлы	ИС
МА Интактные	-	158,3±2,1		137,3±3,1		85,6±1,6	
МА+облучение	-	80,4±1,7 ^a	-2,0	47,8±2,2 ^a	-2,9	29,8±1,2 ^a	-2,9
МА+облучение +ОКД	0,4	122,6±1,6 ^б	+1,5	122,4±3,3 ^б	+2,6	66,8±1,3 ^б	+2,2
МА+ +иммуномодулин	0,01	104,2±2,2 ^б	+1,3	80,3±2,8 ^б	+1,7	40,8±1,4 ^б	+1,4
БА Интактные	-	108,9±1,8		110,3±1,7		62,4±2,1	
БА+облучение	-	43,1±1,5 ^в	-2,5	56,0±1,3 ^в	-2,0	41,4±1,3 ^в	-1,5
БА+облучение +ОКД	0,4	102,6±1,4 ^г	+2,4	123,6±1,6 ^г	+2,2	63,7±1,9 ^г	+1,5
БА+облучение +иммуномодулин	0,01	66,2±1,3 ^г	+1,5	111,2±2,4 ^г	+2,0	47,9±1,3 ^г	+1,2

Примечание: ИС-индекс соотношения, а-достоверно к гр.интактные МА, б-достоверно к гр.облучение МА, в-достоверно к гр.интактные БА, г-достоверно к гр.облучение БА, (n=8)-количество животных в группе.

Из полученных данных видно, что в контрольной группе медленных ацетилаторов ядросодержащие клетки брыжеечных лимфатических узлов (ЯСКБЛУ) составляет $85,6 \pm 1,6 \times 10^6/\text{мл}$. Данный показатель у облученных животных с МА достоверно снижается в 2,9 раза. Внутривентриальное введение облученным животным с МА очищенного детоксиомы достоверно повышает ЯСКБЛУ в 2,2 раза. Введение иммуномодулина ЯСКБЛУ увеличивается в 1,3 раза. В контрольной группе БА количество ядросодержащие клетки брыжеечных лимфатических узлов составляет $62,4 \pm 2,1 \times 10^6/\text{мл}$. Внутривентриальная инъекция облученным животным с БА ОКД достоверно восстанавливает иммунный ответ к эритроцитам барана. Иммуномодулин также усиливает у животных с БА ядросодержащие клетки БЛУ в 1, 2 раза. Полученные данные указывают, что иммуностимулирующий эффект очищенного комплекса детоксиомы зависит от типа ацетилирования при вторичных иммунодефицитных состояниях индуцированной облучением. В данной эксперимента определяли титр антител у облученных животных с типом ацетилирования по серологическому методу реакции гемагглютинации в планшете. Установлено, что у интактных животных с медленным типом ацетилирования титр антител составляет

$1:8 \pm 1,2$ (табл 3). В группе животных под действием радиации титр антител к ЭБ снижена в 2,0 раза. Животные медленные ацетилаторы вторичным иммунодефицитным состоянием получавших очищенный комплекс детоксиомы в дозе 0,4 мл/кг достоверно повышает в 2,0 раза титр антител по сравнению контрольной группы МА. Введение иммуномодулина животным с вторичным иммунодефицитным состоянием МА повышает титр антител в 2,0 раза. У животных с быстрым типом ацетилирования титр антител составляет $1:16 \pm 1,1$. В группе животных с БА получавших рентгеновские лучи титр антител достоверно снижается в 4,0 раза. Введение ОКД мышам с БА достоверно усиливается титр антител в 8,0 раза. У животных с БА под действием иммуномодулина титр антител достоверно повышается в 4,0 раза. Таким образом, титр антител повышается тимус-зависимому антигену эритроцитам барана у животных с различным типом ацетилирования при лучевой болезни под действием очищенного комплекса детоксиомы. При определении состояние периферической крови (табл. 4) установлено, что у мышей контрольной группы МА число эритроцитов составляет $7,8 \pm 0,6 \times 10^9/\text{мл}$. У облученных животных с МА под воздействием ионизирующих лучей число эритроцитов достоверно снижена в 2,5 раза по сравнению интактной группы МА.

Таблица 3 Влияние ОКД на титр антител у облученных животных с типом ацетилирования ($M \pm m$)

Группа (n=6)	Доза преп. мл/ кг	Титр антител		
		$M \pm m$	ИС	p
МА Интактные	-	1:8±1,2		
МА+облучение	-	1:4±0,9 ^a	-2,0	<0,05
МА+облучение +ОКД	0,4	1:8±0,8 ^b	+2,0	<0,05
МА+облучение+иммуномодулин	0,01	1:8±0,4 ^b	+2,0	<0,05
БА Интактные	-	1:16±1,1		
БА+облучение	-	1:4±0,8 ^b	-4,0	<0,05
БА+облучение+ОКД	0,4	1,32±0,7 ^г	+8,0	<0,05
БА+облучение+иммуномодулин	0,01	1:16±0,6 ^г	+4,0	<0,05

Примечание: ИС-индекс соотношения, а-достоверно к гр.интактные МА, б-достоверно к гр.облучение МА, в-достоверно к гр.интактные БА, г-достоверно к гр.облучение БА, (n=6)-количество животных в группе.

Инъекция иммунодефицитным животным ОКД в дозе 0,4 мл/кг происходит достоверное повышение уровня эритроцитов в 2,2 раза ($6,9 \pm 0,3 \times 10^9/\text{мл}$). У облученных мышей МА получавших иммуномодулин число эритроцитов повышается в 1,7 раза.

Таблица 4 Влияние ОКД у облученных животных на гемопоэз с типом ацетилирования ($M \pm m$)

Группа (n=6)	Доза преп. мл/ кг	Эритроциты $\times 10^9/\text{мл}$		Лейкоциты $\times 10^6/\text{мл}$	
		$M \pm m$	ИС	$M \pm m$	ИС
МА Интактные	-	7,8±0,6		13,0±0,8	
МА+облучение	-	3,1±0,4 ^a	-2,5	6,4±0,6 ^a	-2,0
МА+облучение +ОКД	0,4	6,9±0,3 ^b	+2,2	10,8±0,5 ^b	+1,7
МА+облучение+иммуномодулин	0,01	5,4±0,6 ^b	+1,7	7,9±0,4 ^b	+1,2
БА Интактные	-	8,8±0,7		14,0±0,9	
БА+облучение	-	2,7±0,5 ^b	-3,2	4,3±0,4 ^b	-3,3
БА+облучение+ОКД	0,4	8,6±0,4 ^г	+3,2	13,7±0,5 ^г	+3,2
БА+облучение+иммуномодулин	0,01	7,5±0,3 ^г	+2,8	11,4±0,4 ^г	+2,7

Примечание: ИС-индекс соотношения, а-достоверно к гр.интактные МА, б-достоверно к гр.облучение МА, в-достоверно к гр.интактные БА, г-достоверно к гр.облучение БА, (n=6)-количество животных в группе.

У интактных животных БА количество эритроцитов составляет $9,3 \pm 0,2 \times 10^9/\text{мл}$. Под воздействием рентгеновских лучей у животных быстрых ацетилираторов число эритроцитов в периферической крови достоверно снижена в 3,2 раза. Введение очищенного комплекса детоксиомы иммунодефицитным животным БА число эритроцитов восстанавливается к тимус-зависимому антигену эритроцитам барана. Инъекция облученным животным с БА иммуномодулина в дозе

0,01 мл/кг количество эритроцитов повышается в 2,8 раза. В контрольной группе МА число лейкоцитов равно $13,0 \pm 0,8 \times 10^6/\text{мл}$. Под воздействием рентгеновских лучей у животных с медленным типом ацетилирования число лейкоцитов достоверно снижается в 2,0 раза по сравнению интактной группы МА. Введение ОКД иммунодефицитным животным медленным типом ацетилирования уровень лейкоцитов в периферической крови достоверно возрастает в 1,7 раза.

Инъекция иммуномодулина также стимулирует число лейкоцитов в 1,2 раза у облученных мышей с типом МА. Установлено, что в контрольной группе БА число лейкоцитов в периферической крови составляет $14,0 \pm 0,9 \times 10^6/\text{мл}$. Под действием рентгеновских лучей в дозе 5 Грей наблюдается глубокое нарушение в белом ростке кроветворения, т.е. число лейкоцитов снижена в 3,3 раза у животных с типом БА. Однократное внутрибрюшинное введение очищенного комплекса детоксиомы животным с типом БА восстанавливает содержание лейкоцитов в периферической крови. Лейкостимулирующий эффект иммуномодулина наблюдается у животных с типом БА ($11,4 \pm 0,4 \times 10^6/\text{мл}$). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что изученный растительный препарат очищенный комплекс детоксиомы стимулируют уровень эритроцитов и белый росток кроветворения у животных с вторичным иммунодефицитным состоянием в зависимости от типа ацетилирования.

Выводы:

1. Растительный препарат очищенный комплекс детоксиомы обладает коррегировать вторичный иммунодефицит у мышей индуцированным облучением в зависимости от фенотипа ацетилирования.
2. Иммуностимулирующий эффект очищенного комплекса детоксиомы зависит от типа ацетилирования при вторичных иммунодефицитных состояниях индуцированным облучением.
3. Титр антител повышается тимусзависимому антигену эритроцитам барана у животных с различным типом ацетилирования при лучевой болезни под действием очищенного комплекса детоксиомы.
4. Растительный препарат очищенный комплекс детоксиомы стимулируют уровень эритроцитов и белый росток кроветворения у животных с вторичным иммунодефицитным состоянием в зависимости от типа ацетилирования.

Литература:

1. Батырбеков А.А., Алиев Х.У./Природные и синтетические иммуномодуляторы Узбекистана (научно-справочное издание) // Ташкент. 2014. 166 с.
2. Борщук Е.Л., Попов Ю.Н., Саньков А.Н./Анализ иммуномодуляторов на фармацевтическом рынке. // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. -2016.-№3 (59).-С.218-221.
3. Буловская Л.Н., Борисенко Г.Н., Дробаченко О.А./Определение фенотипа N-ацетилтрансферазной активности. // Ленинград. 1990. № 10. –С. 28-31.

4. Гаджиева Т.А., Кудаев М.Т., Махмудова Э.Р. и др./Экологические факторы риска и их влияние на заболеваемость бронхиальной астмы в Дагестане. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. -2018.-Т.12.№1.-С.87-93.
5. Гланц С./Медико-биологическая статистика. // Перевод с англ.-М.; Практика, 1999. -459 с.
6. Исмаилов И.З., Зурдинов А.З., Сабирова Т.С./Разработка и применение иммуномодуляторов на современном этапе проблемы и перспективы. // Научный журнал-2017. -№1 (14) –С. 83-87.
7. Конопля А.И., Шатохин М.Н., Маврин М.Ю./Взаимосвязь иммунных и оксидантных нарушений при остром необструктивном и обструктивном пиелонефрите. // Клиническая медицина – 2017. -Т.95.№4.-С.362-368.
8. Мирхайдаров А.М., Фархутдинов У.Р., Фархутдинов Р.Р./Иммунный статус больных внебольничной пневмонией и эффективность иммуновенина в комплексной терапии. // Медицинский вестник Башкортостана. -2016 –Т.11.№ 2 (62).-С.12-15.
9. Петров Е.В., Асеева Т.А., Чехирова Г.В. /Теоретические предпосылки разработки рецептур многокомпонентных фитопрепаратов на основе опыта традиционной медицины. // Acta Biomedica Scientifica. -2009.-№3.-С.222-224.
10. Рыбкова В.А., Чурилов Л.П., Шенфельд И./Гиперстимуляция иммунной системы как причина аутоиммунных заболеваний. // Вестник Российской академии медицинских наук. -2020. -Т 75. №3. -С.204-213.
11. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Гананольский В.П. и др./Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. -2017. -Т-15. №2. -С.55-62.
12. Середин С.Б./Лекция по фармакогенетике.// -М. Медицинское информационное агенство. 2004. - 303 с.
13. Трошина Е.А./Иммуноэндокринологии-вопросы и вызовы сегодняшнего дня. // Проблемы эндокринологии – 2020. -Т.66.№4.-С.4-8.
14. Bychkova N.G., Bychkov O.A./Immune and cytokine related disorders. Aortic stiffness index in patients with arterial hypertension combined to gout // Восточно-европейский научный журнал-2017-№8-1(24)-С 15-19.
15. Bogatov V.V., Baklanov P.Ya., Lozovskaya S.A. et al. /Climate change and health in the Russian far east // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук.-2021-№1(215)- С 5-21.

16. Fatimawali F., Kalalo M., Broolin S., et al. / Immunomodulatory potential of bioactive compounds of betel leaf extract targeting COVID-19 immunological human host proteins: An in silico study // Journal of Applied Pharmaceutical Science-2022 do-10 7324/JAPS.2021 120208.

17. Khanna K., Kohli S.K., Kaur R. Herbal immune-boosters: /Substantial warriors of pandemic Covid-19 battle// Phytomedicine international journal of phytotherapy and phytopharmacology -2020 - № 85 153361 do10 106/ phymed 2020 153361.

18. Kuralap S.A., Klepikov O.V., Vinogradov P.M. /Regional geographic information systems of health and environmental monitoring et al// Baltic Region -2016-1.8.№ 4- P.108-124.

19. Jantan I., Ahmad W., Bukhari S-N-A./ Plant-derived immunomodulators: an insight on

their preclinical evaluation and clinical trials. // Frontiers in Plant Science-2015- N 6- P 1-18.

20. Jerne N.K., Nordin A.A. /Plaque formation in agar by single antibody-producing cells // Science .- 1963-Vol.-140.P.405-407.

21. Sengupta S., Bhattacharyya D., Kasle G. et al./ Properties of Biological Active Components of Spices Against SARS-Cov-2 and Pan p- Coronaviruses // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology-2021-№ 11 729622 do 10 3389/fcimb 2021 729622.

22. Wainwright C.L., Teixeira M.M., Adelson D.L. /Future directions for the discovery of natural product-derived immunomodulating drugs: an IUPHAR positional review // Pharmacological Research-2022- № 177- P. 106.

23. Walaa N.A. Immunomodulatory and Natural Immunomodulators /J Allergy and Inflammation // -2017-№ 1(2)- P. 1-4.

Информация об авторах:

© РАСУЛОВ Ф.Х., РАСУЛОВ У.М. - Ферганский медицинский институт общественного здоровья.

Муаллиф ҳақида маълумот:

© РАСУЛОВ Ф.Х., РАСУЛОВ У.М., - Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти.

Information about the authors:

© RASULOV F.H., RASULOV U.M. - Fergana Medical Institute of Public Health.