

КАК ВЛИЯЮТ СЕРОВОДОРОДНЫЕ И ЙОДОВОДОРОДНЫЕ ВАННЫ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Нурова З.А., Аммонова З.Х., Хонов О.Ш., Садуллаев С.Н., Худоёрова С.Б.,

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии.

✓ Резюме,

Проведённые нами опыты показали, что сероводородные и йодобромные ванны стимулируют систему кроветворения у животных с полноценной иммунной системой. Поэтому важным фактором является изучение воздействия бальнеотерапии на гематологические и иммунологические показатели в условиях формирования иммунодефицитных состояний.

Одним из широко используемых моделей иммунодефицита является острый токсический гепатит, при котором нарушается работа системы иммунитета, угнетается способность организма адекватно реагировать на антигенные субстанции.

Ключевые слова: токсический гепатит, бальнеотерапия, клеточность, сероводород, йодобром, АОК, лимфатический узел, иммунодепрессант.

HEMATOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS FOR APPLICATION OF HYDROGEN SULFUR AND IODINE BROWN BATH

Nurova Z.A., Ammonova Z.Kh., Khonov O.S., Sadullaev S.N., Khudoyorova S.B.,

Termez branch of the Tashkent Medical Academy.

✓ Resume,

Our experiments have shown that hydrogen sulfide and iodine bromine baths stimulate the hematopoietic system and immunity in animals with a full-fledged immune system. Therefore, an important factor is to study the effect of balneotherapy on hematological and immunological parameters in the conditions of formation of immunodeficiency states.

One of the widely used models of immunodeficiency is acute toxic hepatitis, in which the immune system is disrupted, and the body's ability to respond adequately to antigenic substances is inhibited.

Key words: toxic hepatitis, balneotherapy, cellular toxicity, hydrogen sulfide, yodobrom, AOK, lymph node, immunosuppressant.

ВОДОРОД СУЛФИД ВА ВОДОРОД ЙДИД ВАННАЛАРИ ИККИЛАМЧИ ИММУНИТЕТ ТАНҚИСЛИГИ ҲОЛАТЛАРИДА ГЕМАТОЛОГИК ВА ИММУНОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАРГА ҚАНДАЙ ТАЪСИР ҚИЛАДИ

Нурова З.А., Аммонова З.Х., Хонов О.Ш., Садуллаев С.Н., Худоёрова С.Б.,

Тошкент тиббиёт академияси Термез филиали.

✓ Резюме,

Бизнинг тажрибалар водород сульфид ва ёд бром ванналар тўлақонли иммун тизими билан ҳайвонларда гематопоестик тизими ва иммунитетни рағбатлантириш, деб кўрсатди. Шунинг учун иммун танқислиги ҳолатларининг шаклланиши шароитида бальнеотерапиянинг гематологик ва иммунологик параметрларга таъсирини ўрганиш муҳим оил ҳисобланади.

Иммунитет танқислиги кенг қўлланиладиган моделлардан бири ўткир токсик гепатит бўлиб, унда иммун тизими бузилади ва организмнинг антиген моддаларга етарлича жавоб бериш қобилияти сусаяди.

Калит сўзлар: токсик гепатит, бальнеотерапия, ҳужайра фаоллиги, водород сульфид, ёдобром, АОК, лимфа тугуни, иммуносупрессант.

Актуальность

Чтобы вызвать вторичное иммунодефицитное состояние у животных, достаточно ввести иммунодепрессант имурана. Его обычно используют в транспотологии для подавления иммунных реакций у реципиента.

Мы вызвали токсический гепатит, введением мышам четыреххлористого углерода (CCl₄), тем самым изучили влияние сероводородной и йодобромной воды на гематологические и иммунологические параметры организма.

При этом количество эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови снижается. Так, число эритроцитов снизилось в 1,6 раза ($5,3 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$) при контроле $8,5 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{мл}$. Еще большее угнетение наблю-

далось по белым кровяным элементам. Число лейкоцитов с $8,4 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$ (контроль) снизился до $4,1 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{мл}$, то есть. разница в 2,05 раза.

У группы мышей, получивших бальнеотерапию обычной водопроводной водой при температуре $\pm 36^\circ\text{C}$, число эритроцитов достоверно не изменилось по сравнению с животными, не получившими водные процедуры. Но вместе с этим количество лейкоцитов повысилось в 1,15 раза ($P < 0,05$).

Ощутимые изменения в гематологических показателях обнаружены у мышей с гепатитом, получивших бальнеотерапию сероводородной водой. Число эритроцитов в периферической крови у них составило $7,9 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$, что в 1,49 раза выше, чем в группе мышей с гепатитом.

Более выраженная стимуляция наблюдалась при подсчете лейкоцитов. Их уровень увеличился в 1,71 раза и достиг показателя $7,0 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$. Также, уровень, как эритроцитов, так и лейкоцитов у мышей, получивших сероводородные ванны, оставался достоверно ниже, чем значения показателей контроля.

Бальнеотерапия йодбромной водой также способствовала восстановлению гематологических показателей у мышей с гепатитом. Число эритроцитов возросло в 1,43 раза ($7,6 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$), а число лейкоцитов - в 1,59 раза ($6,5 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$). Как видно из полученных данных, сероводородные ванны в отношении гематологических показателей были более активны, чем йодбромные ванны.

На основании полученных данных можно сделать вывод о способности сероводородных и йодбромных ванн, в определенной степени, восстанавливать сниженные гематологические показатели у мышей с токсическим гепатитом.

Общая клеточность определяется в центральном органе иммунитета - тимусе, а также во вторичных органах иммунитета, а именно, в брыжеечных лимфатических узлах. Известно, что в лимфатических узлах находятся наиболее зрелые иммунокомпетентные клетки, выполняющие разнообразные функции.

Общая клеточность тимуса у мышей контрольной группы составляло $79,6 \pm 3,1 \cdot 10^6/\text{мл}$, а лимфатических узлов - $47,2 \pm 1,7 \cdot 10^6$. Гепатопротный яд (СС14) вызывает угнетение не только функции печени, но и негативно влияет на иммунную систему. У мышей с гепатитом клеточность тимуса составляет $47,0 \pm 1,5 \cdot 10^6$, что 1,69 раза ниже контроля. Двукратное снижение выявлено в клеточности лимфатических узлов $23,3 \pm 1,3 \cdot 10^6$.

Следовательно, в процессе развития острого токсического гепатита одновременно снижается число иммунокомпетентных клеток в центральных и периферических органах иммунитета.

У группы мышей, получивших ванны обычной водопроводной водой, достоверных изменений в показателях клеточности тимуса и лимфатических узлов не обнаружено.

Если животным с гепатитом провести бальнеотерапию сероводородной водой, общая клеточность тимуса повышается в 1,55 раза и составляет $72,7 \pm 2,3 \cdot 10^6$. Этот показатель почти не отличается от результата у интактных мышей. Иначе говоря, сероводородные ванны способствуют полному восстановлению клеточного состава тимуса. В этой же группе общая клеточность лимфатических узлов составила $33,5 \pm 1,9 \cdot 10^6$, что в 1,43 раза выше, чем в группе мышей с гепатитом, не получивших водные процедуры.

Под воздействием йодбромной воды общая клеточность тимуса увеличилась в 1,39 раза до уровня $65,3 \pm 2,1 \cdot 10^6$. Этот показатель был значительно ниже, чем в контроле и у группы мышей, получивших сероводородные ванны.

Подсчет общей клеточности лимфатических узлов показал, что их уровень возрос в 1,33 раза ($31,2 \pm 1,7 \cdot 10^6$), то есть до значений, полученных у животных под воздействием сероводородных ванн.

Полученные данные свидетельствуют о способности бальнеотерапии нормализовать клеточность тимуса и лимфатических узлов у мышей с токсическим гепатитом. При этом сероводородные ванны способствуют полному восстановлению клеточного состава ти-

муса. По цитостимулирующей активности сероводородные ванны превосходят йодбромные ванны.

Результаты и обсуждение

Далее мы провели исследования, изучили эффект бальнеотерапии на способность мышей с токсическим гепатитом, который отвечал на антигенный раздражитель. В процессе развития гепатита происходит резкое ослабление иммунной реактивности организма. Если в контрольной группе число АОК равно 4240 ± 329 , то у мышей с гепатитом их уровень снижается в 4,75 раза и составляет $892,0 \pm 85,1$.

У тех мышей, которые получили ванну обычной водопроводной водой, значимых изменений в иммунном статусе не произошло.

Когда провели бальнеотерапию сероводородной водой простимулировало иммунный ответ к ЭБ (3958 ± 339 АОК). То есть произошла полная нормализация иммунологического ответа к ЭБ.

Схожие результаты наблюдались при назначении йодбромных ванн. Число АОК в селезенке составило $3558 \pm 336,3$, что в 4 раза выше по сравнению с группой, не получившей бальнеотерапию. Отсюда следует вывод о том, что сероводородные и йодбромные ванны способствуют полному восстановлению антителогенеза у мышей с острым токсическим гепатитом.

Было сказано, что проведение бальнеотерапии сероводородными и йодбромными ваннами способствует полному восстановлению общей клеточности селезенки у мышей с гепатитом. На основании полученных данных можно сделать заключение о том, что сероводородная и йодбромная вода способствуют нормализации как иммуногенеза, так и общей клеточности селезенки у мышей с вторичным иммунодефицитным состоянием, индуцированным гепатотропным ядом.

Таким образом, при расчете АОК на 1 млн клеток селезенки получены аналогичные данные, как и при расчете АОК на всю селезенку. Представленные результаты исследований свидетельствуют о способности сероводородных и йодбромных ванн стимулировать кроветворение, повышать клеточный состав в центральных и периферических органах иммунитета и восстанавливать иммунологическую реактивность у мышей с острым токсическим гепатитом.

Иммунодепрессия имураном

Как возникает вторичное иммунодефицитное состояние? Вторичное иммунодефицитное состояние можно вызвать у животных если ввести иммунодепрессант имуран, который широко используется в трансплантологии для подавления иммунных реакций у реципиента.

В начале экспериментов был изучен эффект бальнеотерапии на гематологические показатели у иммунодепрессированных мышей: у мышей контрольной группы число эритроцитов равно $7,0 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$, а число лейкоцитов - $7,2 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$.

Обработка животных имураном не повлияла на уровень эритроцитов, но в 1,85 раза снизила число лейкоцитов в периферической крови ($3,9 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{мл}$).

У группы мышей, получивших ванны водопроводной водой, число эритроцитов не изменилось, а уровень лейкоцитов повысился до $4,4 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{мл}$.

Существенные изменения в гематологических показателях обнаружены при проведении бальнеоте-

рапии сероводородной и йодбромной водой иммунодефицитных мышей, у которых под воздействием сероводородных ванн уровень эритроцитов поднялся до $8,6 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$, что в 1,3 раза выше по сравнению с группой, получившей только имуран. Ещё больший прирост обнаружен при подсчете лейкоцитов. Их уровень увеличился в 1,62 раза по сравнению с животными, не получившими бальнеотерапию.

Стимуляция кроветворения обнаружена и при бальнеотерапии йодбромной водой. Количество эритроцитов повысилось в 1,2 раза, а число лейкоцитов - в 1,44 раза. По гемостимулирующей активности йодбромная вода уступает сероводородной воде.

Полученные данные свидетельствуют о том, что бальнеотерапия способствует повышению уровня эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови мышей, обработанных имураном.

Мы провели исследования по изучению клеточности тимуса и лимфатических узлов у мышей, получивших имуран и бальнеотерапию сероводородной и йодбромной водой.

Обработка мышей имураном привела к резкому снижению клеток в тимусе.

Под воздействием сероводородных ванн клеточность тимуса увеличилась в 1,6 раза по сравнению с группой мышей, получивших только имуран ($70,0 \pm 2,4 \cdot 10^9$). Однако данный показатель был достоверно ниже, чем у интактных животных. Вместе с тем сероводородные ванны способствовали полному восстановлению общей клеточности лимфатических узлов. Их уровень увеличился в 1,51 раза и достиг контрольных значений.

Выраженный положительный эффект в отношении клеточного состава тимуса и лимфатических узлов обнаружен при проведении йодбромных ванн. Так, число клеток тимуса возросло в 1,55 раза ($67,7 \pm 2,3 \cdot 10^9$), а лимфатических узлов - в 1,45 раза ($48,0 \pm 1,8 \cdot 10^9$). Вместе с тем, клеточность тимуса не достигла контрольного уровня, а общая клеточность лимфатических узлов полностью нормализовалась.

Полученные данные свидетельствуют о способности бальнеотерапии положительно воздействовать на угнетенный клеточный состав тимуса и лимфатических узлов у иммунодепрессированных имураном мышей.

Следующим этапом было изучение функционального состояния иммунной системы у иммунодепрессированных мышей после проведения водных процедур.

В селезенке мышей контрольной группы накапливается 6108 ± 312 АОК в ответ на иммунизацию ЭБ. Под воздействием имурана ответная реакция на антигенный стимул резко угнетается. В селезенке образуется $175089,4$ АОК, что в 3,5 раза ниже контрольных показателей.

Проведение бальнеотерапии водопроводной водой не привело к существенным сдвигам в именованном статусе ($1892 \pm 92,6$ АОК).

Положительные изменения в иммунном статусе у иммунодефицитных мышей обнаружены при проведении бальнеотерапии сероводородной и йодбромной водой. Так, в группе животных, получивших ванны сероводородной водой иммунный ответ к ЭБ повышается в 3 раза (5342 ± 314 АОК). Данный показатель не отличался от контроля. Произошла полная норма лизация ответной реакции на ЭБ.

А у мышей, получивших йодбромные ванны, число АОК в селезенке составило $4383 \pm 224,6$, что в 2,5 раза выше, чем у животных, не получивших бальнеотерапию. Данный уровень был ниже, чем в контроле.

Это значит, что бальнеотерапия сероводородной и йодбромной водой способствует повышению угнетенной иммунологической реактивности при иммунодепрессии имураном.

При наблюдении был сделан вывод, что имуран угнетает не только иммуногенез, но и общую клеточность селезенки. Если в контроле число клеток было $139,317,4 \cdot 10^9$, то под воздействием имурана клеточность селезенки снизилась в 1,2 раза. Установлено, что сероводородные и йодбромные ванны способствуют повышению клеточности селезенки. Так, под действием сероводородных ванн клеточность селезенки возросла в 1,36 раза, а при использовании йодбромной воды - в 1,29 раза. Эти значения оказались выше контрольных показателей у мышей.

Таким образом, под воздействием бальнеотерапии стимулируется не только антителогенез, но и общая клеточность селезенки иммунодепрессированных мышей.

Гемолитическая анемия

В последних экспериментах, эффективность сероводородных и йодбромных ванн была изучена на модели гемолитической анемии, при которой нарушается не только кроветворная, но и иммунная система.

Мы наблюдали, что под воздействием солянокислого фенилгидразина происходят нарушения в красном и белом ростке кроветворения.

Перейдем к числам. Число эритроцитов, по сравнению с контролем ($6,3 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$) снизилось в 2,52 раза и составило $2,510,1 \cdot 10^9/\text{мл}$. Двухкратное снижение обнаружено при подсчете лейкоцитов периферической крови ($7,5 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$ - контроль, $3,8 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{мл}$ - анемия).

При гемолитической анемии у группы мышей, получивших бальнеотерапию водопроводной водой, количественных изменений со стороны эритроцитов и лейкоцитов не обнаружено.

Положительные сдвиги в гематологических показателях обнаружены при проведении сероводородных и йодбромных ванн. Так, в группе животных, получивших сероводородные ванны, уровень эритроцитов составляет $5,110,3 \cdot 10^9/\text{мл}$, что в 2 раза выше, чем у анемичных мышей. Однако этот показатель оставался ниже, чем в контроле. Количество лейкоцитов под воздействием сероводородных ванн увеличилось в 1,68 раза до уровня $6,4 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{мл}$.

В меньшей степени стимуляция кроветворения наблюдалась и при проведении бальнеотерапии йодбромными ваннами. Число эритроцитов увеличилось в 1,52 раза ($3,8 \cdot 0,2 \cdot 10^9/\text{мл}$), а число лейкоцитов - в 1,39 раза ($5,3 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{мл}$).

Опять же, полученные данные указывали на способность сероводородных и йодбромных ванн, в определенной степени, восстанавливать угнетенные гематологические характеристики при гемолитической анемии.

Под воздействием фенилгидразина происходит угнетение не только системы кроветворения, но и иммунной системы. Это выражается в снижении общей клеточности в центральном и периферическом органах иммунитета.

У мышей контрольной группы клеточность тимуса составляет $93,8 \pm 2,3 \cdot 10^9$, а клеточность брыжеечных лимфатических узлов - $60,0 \cdot 2,10$

Когда воздействию фенилгидразином, клеточность тимуса снижается в 1,5 раза, а клеточность лимфатических узлов - в 1,42 раза.

В группе анемичных животных, получивших ванны с водопроводной водой, показатели остались на прежних уровнях.

Бальнеотерапия сероводородной водой способствовала повышению числа клеток в тимусе до $89,5 \pm 2,39$, что в 1,44 раза выше, чем у анемичных мышей, не получивших водные процедуры. Иначе говоря, клеточность тимуса полностью восстановилась. В этой же группе число клеток в лимфатических узлах увеличилось в 1,3 раза ($54,8 \pm 2,4 \cdot 10^9$), т. е. до уровня контрольных значений.

Таким образом, сероводородные ванны полностью восстановили общую клеточность тимуса и лимфатических узлов у анемичных мышей.

Стимуляция клеточного состава органов иммунитета наблюдалась и при бальнеотерапии йодбромной водой. Общее число клеток в тимусе возросло до $83,2 \pm 2,1 \cdot 10^9$, что в 1,34 раза превышает показатель у анемичных мышей, не получавших водные процедуры. В 1,2 раза увеличилась общая клеточность лимфатических узлов ($50,7 \pm 2,1 \cdot 10^9$).

На основании полученных данных можно сделать заключение о том, что сероводородные и йодбромные ванны способствуют восстановлению общей клеточности в тимусе и в лимфатических узлах у мышей с гемолитической анемией.

Целью нашей работы являлось экспериментальное изучение иммунобиологических свойств сероводородной и йодбромной воды из источников, расположенных на территории Термезского филиала НИИ медицинской реабилитации и физиотерапии имени Семашко. Кроме этого, изучалось влияние псаммотерапии на иммунный статус организма.

В исследованиях в сравнительном аспекте изучено влияние бальнеотерапии сероводородными и йодбромными ваннами на систему кроветворения (Число эритроцитов и лейкоцитов периферической крови), содержание клеток в тимусе и лимфатических узлах и число АОК в селезенке. Такой подход позволяет комплексно оценить эффект бальнеотерапии одновременно на тесно взаимосвязанные между собой системы кроветворения и иммунитета (Орловская И. А. с соавт., 1996).

В начале экспериментов было установлено, что сероводородные ванны в 1,6 раза повышают число эритроцитов и в 1,8 раза - число лейкоцитов в периферической крови мышей. Гемостимулирующий эффект обнаружен и при назначении йодбромных ванн, однако, в этом случае прирост форменных элементов крови был менее выражен: число эритроцитов увеличилось в 1,3 раза, а лейкоцитов - в 1,6 раза. Известно, что бальнеотерапия вызывает модификацию липидов мембран эритроцитов (Новгородцева Т. П. с соавт., 1999).

Вывод

Полученные результаты свидетельствуют о способности бальнеотерапии активизировать системы крове-

творения. При этом доказательством, что именно минеральная вода стимулирует кроветворение, является отсутствие подобного эффекта у водопроводной воды.

Важным показателем, отражающим иммунологическую реактивность организма, является количественный и качественный состав центральных и периферических органов иммунитета. Для анализа нами выбраны наиболее важные органы из каждой группы, а именно, тимус и лимфатические узлы.

Изменение хотя бы количественного состава в органах иммунитета может свидетельствовать об активации или угнетении работы иммунной системы в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аксенова Н.В., Гребенюк А.Н., Кетлицкий С.А. Радиопротекторная активность рекомбинантного IL-1В в отношении клеток-предшественников гемопоэза // Медицина иммунология. 2003. Т.5, №5-6. С.621-624
2. Алехин С.А., Батырбеков А. А., Гариб Ф. Ю. Влияние электроактивированных водных растворов на иммунный ответ и кроветворение при гемолитической анемии // Всеросс. Конф. Методы и средства стерилизации и дезинфекции в медицине. Тез. Докл. - М., 1992 с 100-107.
3. Андо Ю. Г., Акбарова С. В., Джахангиров Ф.Н. Изучение иммуномодулирующей активности нового препарата эриксина: Сб. Актуальные вопросы иммунологии и аллергологии. - Ташкент, 1996. С 89-93
4. Анисимова. П. О связи тимуса и печени в реализации иммунного ответа: Обзор литературы // Вопросы охраны материнства и детства - 1990- №11 с 65-68
5. Арцимович Н. Г. Настоящая Н. Н., Казанский Д.Б. Роль печени в иммунологической регуляции гомеостаза. Лекция // Гематология и трансфузиология. 1993 №6 с 42-46
6. Беликов В. Г. Коррекция тимогеном нарушений физиологических механизмов регуляции иммуногенеза при остром отравлении токсичными химическими веществами: Автореф. Дисс. □ канд. Мед. Наук. Саратов, 2001 с 23
7. Бобиев Г. М., Зоиров П. Т., Хуснинов А. А. Применение иммуномодулирующего препарата тимогора при лечении псориаза и нейродерматита // иммунология 1999. № 2 с 46-49
8. Боровкова Н.В. Экспериментальное изучение нарушений функции кроветворения и иммунитета в позднем восстановительном периоде острой лучевой болезни и влияния на них иммуномодулирующих средств: Автореф. Дисс. □ канд. мед. наук. м. 1995. С. 28
9. Брюхин Г. В., Михайлова Г. И., Грячев А.Ю. Структурно-функциональные изменения тимуса у потомства с хроническим поражением печени в условиях эксперимента // Материалы конференции Института по итогам научных исследований в XII пятилетке. 1999 с 84-86
10. Великанов Э. Б., Тризно Н. Н. Влияние компонентов сероводород -содержащего газа Астраханского месторождения на активность монооксигеназной системы микросом печени: Тр. Астрах. Гос. Мед. акад. Астрахань, 1996. Т.4. с 26-29
11. Веснина Л. Э., Кайдашев И. П. Экспрессия мембранных рецепторов лимфоцитов под влиянием пептидного комплекса почек на фоне действия иммуномодуляторов // иммунология. 1999. №6 с 36-39
12. Кассирский, И. А. Клиническая гематология / И.А. Кассирский, Г.А. Алексеев. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1981. - 811 с.
13. Гариб Ф. Ю., Турдыев У. А. Стимуляция иммунного ответа пептидами тимуса при экспериментальном токсическом гепатите: Сб. Актуальные вопросы иммунологии и аллергологии. Ташкент. 1996. С. 100-104
14. Ахматова, Н. К. Врожденный иммунитет противоопухолевый и противомикробный / Н.К. Ахматова, М.В. Киселевский. - М.: Практическая медицина, 2012. - 256 с.

Поступила 09.03. 2020