

## ВЛИЯНИЕ ТИМАЛИНА НА ПОГЛОЩЕНИЕ L-ТИРОКСИНА ЛИМФОЦИТАМИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Алейник В.А., Бабич С.М., Ходжиматов Г.М., Кулдашев К.А., Бабич Ю.М.

Андижанский государственный медицинский институт

## EFFECT OF TIMALIN ON L-TIROXINE ABSORPTION BY LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH SEVERE MECHANICAL TRAUMA

Aleynik V.A., Babich S.M., Hodjimatov G.M., Kuldashev K.A., Babich Yu.M.

## ОҒИР МЕХАНИК ТРАВМА ОЛГАН БЕМОРЛАРДА L-ТИРОКСИННИ ЛИМФОЦИТЛАРГА СЎРИЛИШИГА ТИМАЛИННИНГ ТАЪСИРИ

Алейник В.А., Бабич С.М., Ходжиматов Г.М., Кулдашев К.А., Бабич Ю.М.

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Изучение проблемы нарушения реакций иммунной и эндокринной систем при различных острых патологических состояниях является актуальным. Имеется ряд публикаций, указывающих, что во время острой инфекции у человека и у экспериментальных животных ускоряется метаболизм гормонов щитовидной железы и основным объектом деградации гормонов были активированные лейкоциты [4]. Было сделано предположение, что при кишечной инфекции и бактериальном сепсисе увеличение поглощения и метаболизма  $T_4$  лейкоцитами связано с их фагоцитарной функцией. Так было показано, что во время фагоцитоза заметно увеличивается метаболизм  $T_4$  и  $T_3$ , и уменьшается в состоянии покоя, также выявлена меньшая деградация  $T_3$  по сравнению с деградацией  $T_4$  [6].

**Ключевые слова:** L-тироксин, тималин, тяжелая механическая травма.

### SUMMARY

L-thyroxine absorption by lymphocytes and individual leucocytes' sensitivity to thyroxine is estimated in 40 patients with severe mechanical trauma on the 1<sup>st</sup>, 4<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> days before and after timalin injection. As the result we were able to find that implementation of timalin in addition to thyroxine removes  $T_4$  insufficiency in lymphocytes and restores affects of timalin, by increasing lymphocytes sensitivity to timalin; restores immune functions of lymphocytes.

**Key words:** L-thyroxine, timalin, severe mechanical trauma.

### ХУЛОСА

Оғир механик травма олган 40 беморларни 1, 4, 10 чи суткаларда L-тироксинни лимфоцитларга сўрилишини ва лимфоцитнинг L-тироксинга сезувчанлиги тималиннинг таъсир қилишидан олдин ва таъсир қилгандан сўнг текширилди. Натижада тималинни тироксин билан бирга қўллаш, лимфоцитлардаги тироксин танқислигини бартараф этишга ва лимфоцитларнинг тималинга сезувчанлигини ошириш ҳисобига тималин эффеќтини тиклайди, ҳамда лимфоцитни иммун функциясини тиклайди.

**Калит сўзлар:** L-тироксин, тималин, оғир механик травма.

Обнаружено, что интактные человеческие лейкоциты в большей степени дейодируют тироксин ( $T_4$ ) с образованием неорганического йодида, и в небольших количествах - трийодтиронин ( $T_3$ ) [5]. Основным фактором, ответственным за стимулирование дейодирования, является повышенное накопление  $T_4$  лейкоцитами во время фагоцитоза. При фагоцитозе повышенное образование перекиси водорода, может быть необходимо для увеличения дейодирования накопленного  $T_4$  [5].

В деградации  $T_4$  и  $T_3$  при фагоцитозе участвуют миелопероксидаза-зависимые и миелопероксидаза-независимые системы. Лейкоцитарная деградация  $T_4$  и  $T_3$  рассматривается, как участие лейкоцитов в бактерицидной активности [6].

У детей, больных тяжелой формой ОКИ, обнаружено снижение биологической активности факторов тимуса, что характеризуется отсутствием влияния тималина на восстановление Е-розеткообразования. Доказана также способность тироксина влиять на тималин-зависимую активность Т-клеточного звена иммунитета [1, 2].

Снижение поглощения тироксина лимфоцитами можно рассматривать не только при острых инфекциях, но и при других острых состояниях, в том числе и при тяжелой механической травме (ТМТ) как реакция нарушения взаимосвязи иммунной и эндокринной систем.

**Цель исследования:** изучить у больных с тяжелой механической травмой влияние тималина на поглощение лимфоцитами L-тироксина и

зависимость поглощения от индивидуальной чувствительности лимфоцитов к L-тироксину.

**Материал и методы.** У 40 больных с тяжелой механической травмой на 1, 4, 10 сутки исследовалось поглощение лимфоцитами L-тироксина и индивидуальная чувствительность лимфоцитов к L-тироксину до и после воздействия тималина. В ранее проведенных исследованиях нами была установлена наибольшая способность лимфоцитов к розеткообразованию при участии тималина, поэтому мы выбрали этот иммуномодулятор. У 10 здоровых людей исследовалось поглощение лимфоцитами L-тироксина до и после воздействия тималина - контрольная группа. Раствор L-тироксина применяли в физиологической концентрации 120 нмоль/л.

Определение поглощения L-тироксина проводилось по разнице показателей в пробах с инкубацией в течение 1 часа раствора L-тироксина с лимфоцитарной взвесью и отдельно с

физиологическим раствором, как без так и с добавлением тималина. Определение концентрации тироксина в нмоль/л проводилось методом ИФА. При этом увеличение разницы показателей расценивалось как увеличение поглощения лимфоцитами L-тироксина, а уменьшение разницы как снижения поглощения L-тироксина.

Определение индивидуальной чувствительности лимфоцитов к иммуномодулятору, в нашем случае – тималину, проводилось с использованием, так называемого, "нагрузочного теста", определяли E-розеткообразование с эритроцитами барана в присутствии иммуномодулятора, в ответ на добавление которого к культуре лимфоцитов последние реагировали изменением активности E-розеткообразования. При этом подсчитывали индекс чувствительности (ИЧ) лимфоцитов к препарату в процентах по формуле.

$$\text{ИЧ} = \frac{\text{Количество E-РОК с тималином или тималина с тироксином}}{\text{Количество E-РОК с физ. раствором}} \times 100$$

Увеличение количества E-розеткообразующих лимфоцитов под влиянием тималина или тималина совместно с тироксином свыше 102% расценивалось, как положительная чувствительность лимфоцитов [3].

#### **Результаты и их обсуждение.**

Полученные данные показали, что в контрольной группе средний показатель индекса чувствительности лимфоцитов к тималину составлял 78,3±8,1%, что было ниже референсного значения (102%) и показывало отрицательную чувствительность.

У больных с ТМТ в 1 сутки, индекс чувствительности лимфоцитов к тималину был незначительно ниже по сравнению с контрольной группой и составлял 67±7,1%, что также показывало отрицательную чувствительность. На 4 сутки он был незначительно выше по сравнению с контрольной группой и составлял 89,3±10,4%, что было ниже референсного значения. На 10 сутки индекс чувствительности лимфоцитов к тималину составлял 132±14,7%, что было выше референсного значения (102%) и показывало положительную чувствительность.

В тоже время средний показатель индекса чувствительности лимфоцитов к тималину совместно с тироксином у больных с ТМТ в 1 сутки составлял 148,3±13,5%, что было выше референсного значения и указывало на положительную чувствительность. На 4 сутки показатель индекса чувствительности лимфоцитов к тималину совместно с тироксином составлял 118,2±10,6%, что так же являлось показателем положительной чувствительности. И на 10 сутки показатель индекса чувствительности лимфоцитов к тималину совместно с тироксином составлял 109±8,5%, что так же являлось показателем положительной чувствительности.

Одновременно в контрольной группе средний показатель концентрации L-тироксина после инкубации его с физиологическим раствором составлял 117,2±3,1 нмоль/л, а с лимфоцитарной взвесью он был незначительно ниже и составлял 108,4±8,7 нмоль/л. В этой же группе с лимфоцитарной взвесью и тималином концентрация L-тироксина была еще ниже по сравнению с показателем инкубации его с физиологическим раствором и составлял 103,2±9,1 нмоль/л.

У больных с ТМТ на 1 сутки после инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью показатель концентрации составлял 78,6±6,9 нмоль/л, что было достоверно ниже такового показателя контрольной группы (P<0,05). У этих же больных после инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью и тималином его величина составлял 37,9±2,1 нмоль/л, что было достоверно значительно ниже такового показателя контрольной группы, а так же показателя инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью (P<0,001).

На 4 сутки у больных после тяжелой механической травмы после инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью показатель концентрации составлял - 85,3±6,9 нмоль/л, что было достоверно ниже такового показателя контрольной группы (P<0,01), но не достоверно выше показателя с лимфоцитарной взвесью 1 суток. После инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью и тималином его величина составляла 55,7±3,1 нмоль/л, что было достоверно значительно ниже такового показателя контрольной группы (P<0,001), а так же показателя инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью.

На 10 сутки у больных с ТМТ после инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью показатель

концентрации составлял  $101,2 \pm 8,3$  нмоль/л, что было не значительно ниже такового показателя контрольной группы, но не достоверно выше такового показателя 4 суток и достоверно выше показателя 1 суток. В этой же группе после инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью и тималином его величина составлял  $83,9 \pm 7,5$  нмоль/л, что было недостоверно ниже такового показателя контрольной группы, но достоверно выше показателя 4-х и 1-х суток ( $P < 0,001$ ).

Из полученных данных видно, что у больных с ТМТ индекс чувствительности лимфоцитов к тималину в 1 сутки значительно снижен, что является показателем отсутствия чувствительности лимфоцитов к тималину. Подобная тенденция сохраняется и на 4 сутки. Однако на 10 сутки индекс чувствительности лимфоцитов к тималину увеличивается выше референсного значения, являясь показателем повышения чувствительности лимфоцитов к тималину.

Совместное применение тималина и тироксина вызывало противоположенный эффект, на 1 и на 4 сутки увеличивался индекс чувствительности лимфоцитов по сравнению таковым показателем без тималина и выше референсного значения, являясь показателем повышения чувствительности лимфоцитов к тималину. К 10 суткам применение тималина и тироксина способствует снижению индекса чувствительности лимфоцитов по сравнению с таковым показателем без тималина, и показателей на 1 и 4 сутки, однако сохраняя значения выше референсного.

У больных с ТМТ отмечалось выраженное усиление поглощения тироксина лимфоцитами в 1 сутки, поглощение уменьшалось на 4 сутки и еще больше на 10 сутки. Эти эффекты увеличения поглощения тироксина усиливались с применением тималина, при сохранении динамики снижения поглощения тироксина от 1 к 10 суткам, но с более низкими показателями.

## **ВЫВОДЫ**

У больных с тяжелой механической травмой в первые сутки отмечается увеличение поглощения тироксина, что указывает на усиление потребности в тироксине с одной стороны, а с другой стороны, говорит о недостатке его в лимфоцитах, который ведет к уменьшению метаболических процессов в них и недостаточной ответной реакции на тималин. Применение тироксина совместно с тималином устраняет недостаток тироксина в лимфоцитах и восстанавливает эффекты тималина, увеличивая чувствительность лимфоцитов к тималину, и восстанавливает иммунные функции лимфоцитов.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Богадельников И.В., Бобрышева А.В., Рымаренко Н.В. Особенности Бобрышева А.В., Рымаренко Н.В. Особенности интеграции тиреоидных гормонов, фактора тимуса и

клеточного иммунитета детей с ОКИ // Таврический медико-биологический вестник. – 2003, Т.6, №2, С.35 - 37.

2. Бобрышева А.В., Горишняк Л.Х., Дябина Т.А. Поглощение тироксина лимфоцитами и динамика функциональной активности факторов тимуса и клеточного иммунитета под влиянием тироксина у детей, больных ОКИ/ Мат. IX международной науч.-практ. конф. "Наука и образование - 2006". Днепропетровск: Наука и образование, 2006, Т.15, С.22-25.

3. Лебедев К.А. Иммунология в клинической практике, 1996, С. 92-95.

4. DeRubertis FR, Kosch PC, Accelerated host metabolism of L-thyroxine during acute infection: role of the leukocyte and peripheral leukocytosis// J Clin Endocrinol Metab., 1975, Apr;40(4):589-600.

5. Kenneth A. Woeber and SmNey H. Ingbar Metabolism of L-Thyroxine by Phagocytosing Human Leukocytes. J Clin Invest. 1973 Aug;52(8):1796-803.

6. Klebanoff SJ, Green WL. Degradation of thyroid hormones by phagocytosing human leukocytes. J Clin Invest. 1973 Jan;52(1):60-72.

