

**ОҒИР МЕХАНИК ТРАВМА ОЛГАН БЕМОРЛАРДА  
L-ТИРОКСИННИ ЛЕЙКОЦИТ ВА ЛИМФОЦИТЛАРГА СЎРИЛИШИ**

Алейник В.А., Бабич С.М., Ходжиматов Г.М.,

Худойбердиев Б., Бабич Ю.М.

Андижон давлат тиббиёт институти

**ABSORPTION OF L-TIROXINE BY LEUCOCYTES AND LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH SEVERE MECHANICAL TRAUMA**

Aleynik V.A., Babich S.M., Hodjimatov G.M.,

Khudoyberdiev B., Babich Yu.M.

Andijan state medical institute

**ПОГЛОЩЕНИЕ L-ТИРОКСИНА ЛЕЙКОЦИТАМИ И ЛИМФОЦИТАМИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ**

Алейник В.А., Бабич С.М., Ходжиматов Г.М., Худойбердиев Б.,

Бабич Ю.М.

Андижанский государственный медицинский институт

**РЕЗЮМЕ**

Малоизученным является вопрос снижения поглощения тироксина лимфоцитами и лейкоцитами не только при острых инфекциях, но и при других острых состояниях, в том числе и при тяжелой механической травме как реакцию истощения компенсаторных резервов функциональной интеграции иммунной и эндокринной систем и прогрессирования болезни.

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

**SUMMARY**

L-throxine absorption by leucocytes and lymphocytes and individual leucocytes on the 1<sup>st</sup>, 4<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> days in 40 patients with severe mechanical trauma was investigated before and after effect of immunomodulator timalin. It was found that throxine is mostly devoted by granulocytes and less by lymphocytes. More pronounced absorption is observed on 1<sup>st</sup> day, less on 4<sup>th</sup> day. Weakly expressed reaction on 10<sup>th</sup> day after trauma. Timalin increases devotion of T4 mostly by lymphocytes and less by granulocytes.

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

**ХУЛОСА**

Оғир механик травма олган 40 беморларни 1, 4, 10 чи суткаларда L-тироксини лейкоцит ва лимфоцитларга сўрилишини иммуномодулятор тималин тасиридан олдин ва кейин текширилди. Натигада тироксиннинг сўрилиши кўпроқ гранулоцитларда ва нисбатан камроқ лимфоцитларда кузатилди. Тироксиннинг сўрилиши травмадан кейинги 1суткада кўп, 4-чи суткада камроқ, ва 10-чи суткада суст кузатилган. Тималин T4 ни кўпроқ лимфоцитларда ва озроқ – гранулоцитларда сўрилишига олиб келади.

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

**Актуальность.** В настоящее время является актуальным изучение роли гормонов щитовидной железы в формировании иммунного ответа при различных патологических состояниях. Получены данные, которые свидетельствуют, что гормоны щитовидной железы - тироксин (Т<sub>4</sub>) и трийодтиронин (Т<sub>3</sub>), являются модуляторами иммунного ответа. В моноцитах, макрофагах, лейкоцитах, естественных киллерах и лимфоцитах они потенцируют широкий спектр иммунных функций, таких как хемотаксис, фагоцитоз, образование активных форм кислорода (АФК) и синтез цитокинов. Тем не менее, для многих иммунных клеток не найдено четкой корреляции между высоким или низким уровнем Т<sub>3</sub> или Т<sub>4</sub> и эффектами, наблюдаемыми иммунными реакциями [4].

Большой интерес представляют данные показывающие, что во время острой инфекции у человека и у экспериментальных животных метаболизм гормонов щитовидной железы ускоряется. Патогенетические механизмы, опосредующие этот феномен не известны, но установлена причастность активированных лейкоцитов к деградации гормонов [3].

Увеличение клеточного поглощения и метаболизма Т<sub>4</sub> наблюдаемое при кишечной инфекции и бактериальном сепсисе, возможно, связано с фагоцитарной функцией клеток в организме хозяина. Во время фагоцитоза заметно увеличивается разрушение как Т<sub>4</sub>, так и Т<sub>3</sub>, и уменьшается в состоянии покоя. Однако, установлено, что деградации Т<sub>4</sub> более выражена чем Т<sub>3</sub> [6].

Выявлено, что интактные нормальные человеческие лейкоциты дейодируют  $T_4$  с образованием неорганического йодида, и в небольших количествах  $T_3$  [5].

Повышенное накопление  $T_4$  лейкоцитами во время фагоцитоза, является, основным фактором, ответственным за стиму-лирование дейодирования. Повышенное образование перекиси водорода, которое сопровождает фагоцитоз, может быть необходимо для увеличения дейодирования накопленного  $T_4$  [5].

Показано, что миелопероксидаза-зависимые и миелопероксидаза-независимые системы участвуют в деструкции  $T_4$  и  $T_3$  при фагоцитозе. Роль лейкоцитарной деградации  $T_4$  и  $T_3$  заключается, в участии ее в лейкоцитарной бактерицидной активности [6].

Обнаружено, что у детей, больных острой кишечной инфекцией (ОКИ), поглощение тироксина лимфоцитами зависит от степени тяжести заболевания и наибольшая степень поглощения выявлена у больных тяжелой формой ОКИ. Снижение поглощения тироксина лимфоцитами при ОКИ рассматривается как одно из звеньев патогенеза прогрессирования болезни за счет истощения компенсаторных резервов функциональной интеграции иммунной и эндокринной систем [1, 2].

Малоизученным является вопрос снижение поглощения тироксина лимфоцитами и лейкоцитами не только при острых инфекциях, но и при других острых состояниях, в том числе и при тяжелой механической травме как реакцию истощения компенсаторных резервов функциональной интеграции иммунной и эндокринной систем и прогрессирования болезни.

Цель исследования: изучить у больных с тяжелой механической травмой изменение поглощения лейкоцитами и лимфоцитами L-тироксина, а также влияние иммуномодуляторов на поглощение лейкоцитами и лимфоцитами L-тироксина.

Материал и методы. У 40 больных после тяжелой механической травмы на 1, 4, 10 сутки исследовалось поглощение лейкоцитами и лимфоцитами L-тироксина до и после воздействия иммуномодуляторов. В контрольной группе на 10 здоровых людях также исследовалось поглощение лейкоцитами и лимфоцитами L-тироксина до и после воздействия иммуномодуляторов. Раствор L-тироксина применяли в физиологической концентрации 120 нмоль/л.

В ранее проведенных исследованиях нами была установлена наибольшая способность лимфоцитов к розеткообразованию под влиянием тималина, поэтому в качестве иммуномодулятора мы применяли тималин.

Определение поглощения L-тироксина проводилось по разнице показателей в пробах с инкубацией в течение 1 часа раствора L-тироксина в лейкоцитарно-лимфоцитарной или лимфоцитарной взвеси и отдельно в физиологическом растворе, а также без и с

добавлением иммуномодулятора. Определение концентрации тироксина в нмоль/л проводилось методом ИФА. При этом увеличение разницы показателей расценивалось как увеличение поглощения лейкоцитами и лимфоцитами L-тироксина, а уменьшение разницы как снижения поглощения L-тироксина.

#### **Результаты и их обсуждение.**

Полученные данные показали, что средний показатель L-тироксина после инкубации с физиологическим раствором составлял  $117,2 \pm 3,1$  нмоль/л, в контрольной группе после инкубации с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью этот показатель был  $104,4 \pm 9,5$  нмоль/л, а с лимфоцитарной взвесью  $108,4 \pm 8,7$  нмоль/л. По отношению к показателю физ. раствора обе величины были ниже ( $P > 0,05$ ), но с более выраженным снижением показателя лейкоцитарно-лимфоцитарной взвеси. В этой же группе после инкубации L-тироксина с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью и тималином показатель составлял  $102,5 \pm 7,9$  нмоль/л, а с лимфоцитарной взвесью и тималином  $103,2 \pm 9,1$  нмоль/л, обе величины были незначительно ниже подобных показателей без применения тималина. Хотя по разнице показателей лейкоцитарно-лимфоцитарной ( $2,1$  нмоль/л) и лимфоцитарной ( $5,2$  нмоль/л) взвесями тималин больше оказывал влияние на поглощение L-тироксина лимфоцитами.

У больных после тяжелой механической травмы в первые сутки величина L-тироксина после инкубации его с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью составляла  $80,5 \pm 7,2$  нмоль/л, что было достоверно ниже по сравнению с таковым показателем в контрольной группе и с разницей между этими показателями  $24,1$  нмоль/л, а с лимфоцитарной взвесью -  $78,6 \pm 6,9$  нмоль/л, что было достоверно ниже, таковых показателей, чем в контрольной группе с разницей  $29,8$  нмоль/л, и существенно не отличалось от показателей с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью ( $P < 0,001$ ). В этой же группе в первые сутки показатель L-тироксина после инкубации его с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью и тималином составлял  $51,9 \pm 3,8$  нмоль/л, что было достоверно ниже подобных показателей без применения тималина в этой группе с разницей  $28,6$  нмоль/л, и еще ниже таковых показателей контрольной группы с разницей между этими показателями  $50,6$  нмоль/л ( $P < 0,001$ ). После инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью и тималином его величина составлял  $37,9 \pm 2,1$  нмоль/л, что было достоверно ниже таковых величин без применения тималина с разницей  $40,7$  нмоль/л и значительно ниже таковых показателей контрольной группы с разницей  $65,3$  нмоль/л ( $P < 0,001$ ).

На 4 сутки у больных после тяжелой механической травмы величина L-тироксина после инкубации его с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью составляла  $91,7 \pm 7,5$  нмоль/л, что было недостоверно ниже по сравнению с таковым показателем в контрольной группе с разницей  $12,9$

нмоль/л и недостоверно выше таковых показателей 1 суток, а с лимфоцитарной взвесью -  $85,3 \pm 6,9$  нмоль/л, что было достоверно ниже, таковых показателей, чем в контрольной группе с разницей  $23,1$  нмоль/л ( $P < 0,001$ ), и существенно не отличалось от показателей, как с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью, так и подобных показателей 1 группы. В этой же группе на 4 сутки показатель L-тироксина после инкубации его с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью и тималином составлял  $70,1 \pm 5,8$  нмоль/л, что было достоверно ниже подобных показателей без применения тималина в этой группе с разницей  $21,6$  нмоль/л, и еще значительней ниже таковых показателей контрольной группы с разницей  $32,4$  нмоль/л, а также достоверно выше подобных показателей первых суток с разницей  $18,2$  нмоль/л ( $P < 0,001$ ). После инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью и тималином его величина составлял  $55,7 \pm 3,1$  нмоль/л, что было достоверно ниже таковых величин без применения тималина с разницей  $29,6$  нмоль/л и значительней ниже таковых показателей контрольной группы с разницей  $47,5$  нмоль/л, а также достоверно выше подобных показателей первых суток с разницей  $17,8$  нмоль/л ( $P < 0,001$ ).

На 10 сутки у больных после тяжелой механической травмы величина L-тироксина после инкубации его с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью составляла  $99,3 \pm 7,2$  нмоль/л, что было недостоверно ниже, чем в контрольной группе с разницей  $5,3$  нмоль/л и недостоверно выше к таковым показателям 4 суток, а с лимфоцитарной взвесью -  $101,2 \pm 8,3$  нмоль/л, что было недостоверно ниже, таковых показателей контрольной группы с разницей  $7,2$  нмоль/л и недостоверно выше, чем с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью. После инкубации L-тироксина с лейкоцитарно-лимфоцитарной взвесью и тималином у больных после тяжелой механической травмы на 10 сутки его показатель составлял  $88,6 \pm 7,2$  нмоль/л, что было недостоверно ниже подобных показателей контрольной группы с разницей  $13,9$  нмоль/л и недостоверно выше подобных показателей 4 суток с разницей  $18,5$  нмоль/л. После инкубации L-тироксина с лимфоцитарной взвесью и тималином его величина составляла  $83,9 \pm 7,5$  нмоль/л, что было недостоверно ниже подобных показателей контрольной группы с разницей  $19,3$  нмоль/л и достоверно выше подобных показателей 4 суток с разницей  $28,2$  нмоль/л.

Из полученных данных видно, что увеличение клеточного поглощения T4 наблюдается не только при острых инфекционных состояниях (кишечной инфекции и бактериальном сепсисе [1, 2]), но также у больных после тяжелой механической травмы, более выраженное в 1-е, менее на 4-е и слабо выраженное на 10-е сутки после травмы. Увеличение поглощения тироксина в большей степени выражено в гранулоцитах и в меньшей - в лимфоцитах. Также выявлено, что тималин увеличивает поглощение T4 гранулоцитами и

лимфоцитами, но в большей степени лимфоцитами.

**Выводы:** У больных с тяжелой механической травмой отмечается увеличение поглощения тироксина в большей степени гранулоцитами и в меньшей лимфоцитами, более выраженное поглощение отмечается в 1-е, менее - на 4-е и слабо выраженное - на 10 сутки после травмы. Тималин увеличивает поглощение T4 гранулоцитами и лимфоцитами, но в большей степени лимфоцитами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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. - Днепропетровск: Наука и образование, 2006, Т.15, С. 22-25.*
2. Богдельников И.В., 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.*
3. DeRubertis F.R., Kosch P.C. 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.*
4. De Vito, P., Incerpi, S., Pedersen, J.Z., Luly, P., Davis, F.B., & Davis P.J. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level. *Thyroid, 2011, 21(8), 879-890.*
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 S.J., Green W.L. Degradation of thyroid hormones by phagocytosing human leukocytes// *J. Clin. Invest., 1973 Jan;52(1):60-72.*



