

УДК: 616-001:611.08.- 616:612.017.1

ПОКАЗАТЕЛЬ ПОГЛОЩЕНИЯ ЛИМФОЦИТАМИ ТИРОКСИНА КАК КРИТЕРИЙ ПРИМЕНЕНИЯ ТИРОКСИНА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

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

Андижанский Государственный медицинский институт

Ключевые слова: лимфоциты, тироксин, тималин, тяжелая механическая травма.

Актуальность. В последние годы все больше привлекает внимание исследователей взаимосвязь нейроэндокринной и иммунной системы после тяжелой механической травмы, так как иммунная система организма находится под контролем нейроэндокринной регуляции. Было показано, что при стрессах и инфекционных состояниях ускоряется метаболизм гормонов щитовидной железы и основным объектом деградации гормонов становятся активированные лейкоциты [4]. Увеличение поглощения и метаболизма тироксина лейкоцитами связано с их фагоцитарной функцией. Это было обнаружено в исследованиях, где 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].

Было показано, 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 вовремя фагоцитоза. При фагоцитозе повышенное образование перекиси водорода, может быть необходимо для увеличения дейодирования накопленного T_4 [5].

Установлено, что миелопероксидаза-зависимые и миелопероксидаза-независимые системы при фагоцитозе участвуют в деградации T_4 и T_3 и эта

деградация рассматривается, как участие лейкоцитов в бактерицидной активности [6].

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

Цель исследования: Выявить зависимость между влиянием тималина на поглощение лимфоцитами тироксина и индивидуальную чувствительность лимфоцитов к ним, а также оценить возможность применения показателя поглощения тироксина как показателя к назначению тироксина больным с тяжелой механической травмой.

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 Е-розеткообразование с эритроцитами барана в присутствии иммуномодулятора, в ответ на добавление которого к культуре лимфоцитов последние реагировали изменением активности Е-розеткообразования. При этом подсчитывали индекс чувствительности (ИЧ) лимфоцитов к препарату в процентах по формуле.

Количество Е-РОК с тималином или тималина с тироксином

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

Количество Е-РОК с физ. раствором

Увеличение количества Е-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 концентрации тироксина после инкубации его с лимфоцитарной взвесью и тималином составлял $103,2 \pm 9,1$ нмоль/л, это было ниже по сравнению с показателем инкубации его с физиологическим раствором ($117,2 \pm 3,1$ нмоль/л).

Подобная зависимость отмечалась при исследовании индекса чувствительности лимфоцитов к тималину, в которых полученные данные показали, что в контрольной группе средний показатель индекса чувствительности лимфоцитов к тималину составлял $78,3 \pm 8,1\%$, что было ниже референсного значения (102%) и показывало отрицательную чувствительность.

У больных с ТМТ на 1 сутки после инкубации тироксина с лимфоцитарной взвесью показатель концентрации составлял $78,6 \pm 6,9$ нмоль/л, что было достоверно ниже такового показателя контрольной группы ($P < 0,05$) и свидетельствует об усилении поглощения тироксина лимфоцитами больного. У этих же больных после инкубации тироксина с лимфоцитарной взвесью и тималином его величина составляла $37,9 \pm 2,1$ нмоль/л, что было достоверно значительно ниже такового показателя контрольной группы, а так же показателя инкубации тироксина с лимфоцитарной взвесью ($P < 0,001$), это

свидетельствует о более выраженном усилении поглощения тироксина лимфоцитами больного.

При изучении индекса чувствительности лимфоцитов к тималину у больных с ТМТ в 1 сутки, выявлены похожие изменения. Этот показатель был незначительно ниже по сравнению с контрольной группой и составлял $67 \pm 7,1\%$, что также показывало отрицательную чувствительность. В тоже время средний показатель индекса чувствительности лимфоцитов к тималину совместно с тироксином у больных с ТМТ в 1 сутки составлял $148,3 \pm 13,5\%$, что было выше референсного значения и указывало на положительную чувствительность.

На 4 сутки у больных с ТМТ после инкубации тироксина с лимфоцитарной взвесью показатель концентрации составлял - $85,3 \pm 6,9$ нмоль/л, что было достоверно ниже такового показателя контрольной группы ($P < 0,01$), но не достоверно выше показателя с лимфоцитарной взвесью 1 суток. Это свидетельствует о выраженном усилении поглощения тироксина лимфоцитами больного по отношению к контрольной группе и не значительному уменьшению поглощения к 1 суткам. После инкубации тироксина с лимфоцитарной взвесью и тималином его величина составляла $55,7 \pm 3,1$ нмоль/л, что было достоверно значительно ниже такового показателя контрольной группы ($P < 0,001$), а так же показателя инкубации тироксина с лимфоцитарной взвесью 1 суток. Это свидетельствует о выраженном усилении поглощения тироксина лимфоцитами больного по отношению к контрольной группе и к 1 суткам.

В тоже время индекс чувствительности лимфоцитов после инкубации тироксина с лимфоцитарной взвесью у больных с ТМТ на 4 сутки был незначительно выше по сравнению с контрольной группой и составлял $89,3 \pm 10,4\%$, что было ниже референсного значения. Эти изменения демонстрируют выраженную зависимость с показателями поглощения тироксина лимфоцитами в этой группе. При этом показатель индекса чувствительности лимфоцитов к тималину совместно с тироксином составлял

118,2±10,6%, что так же являлось показателем положительной чувствительности.

На 10 сутки у больных с ТМТ после инкубации тироксина с лимфоцитарной взвесью показатель концентрации составлял 101,2±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. Это указывает на незначительное усиление поглощения тироксина лимфоцитами больного по отношению к контрольной группе и на незначительное уменьшение поглощения к 4 суткам и выраженное снижение поглощения к 1 суткам. В этой же группе после инкубации тироксина с лимфоцитарной взвесью и тималином его величина составляла 83,9±7,5 нмоль/л, что было недостоверно ниже такового показателя контрольной группы, но достоверно выше показателя 4-х и 1-х суток ($P < 0,001$). Это говорит о незначительном усилении поглощения тироксина лимфоцитами больного по отношению к контрольной группе и выраженном уменьшении поглощения к 4 суткам и к 1 суткам.

У больных с ТМТ после инкубации тироксина с лимфоцитарной взвесью на 10 сутки индекс чувствительности лимфоцитов к тималину составлял 109±8,5%, что было выше референсного значения (102%) и показывало положительную чувствительность. Эти изменения также демонстрируют зависимость от показателей поглощения тироксина лимфоцитами. Индекс чувствительности лимфоцитов к тималину совместно с тироксином составлял 132±14,7%, что так же являлось показателем положительной чувствительности.

Из полученных данных видно, что у больных с ТМТ в 1 сутки отмечалось выраженное повышение поглощения лимфоцитами тироксина, в тоже время у этих больных индекс чувствительности лимфоцитов к тималину в 1 сутки значительно снижен, что указывает на выраженную обратную зависимость этих показателей. Подобная тенденция сохраняется и на 4 сутки. Однако на 10 сутки она присутствует в меньшей степени.

Совместное применение тималина и тироксина вызывало выраженное

усиление поглощения лимфоцитами тироксина на 1 и на 4 сутки в меньшей степени - на 10 сутки, у этих же больных индекс чувствительности лимфоцитов во всех исследованиях был выше референсного значения, являясь показателем повышения чувствительности лимфоцитов к тималину. Это показывает выраженную прямую зависимость показателей поглощения и индекса чувствительности лимфоцитов.

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 снижению метаболических процессов в них и недостаточной ответной реакции на тималин, а также к снижению индекса чувствительности лимфоцитов к тималину. Применение тироксина совместно с тималином устраняет недостаток тироксина в лимфоцитах и восстанавливает эффекты тималина, а также увеличивает чувствительность лимфоцитов к тималину,

Выводы: У больных с тяжелой механической травмой отмечаемое в 1 сутки выраженное увеличение поглощения лимфоцитами тироксина и в то же время значительное снижение индекса чувствительности лимфоцитов к тималину показывает выраженную обратную зависимость этих показателей. В связи с этим мы считаем, что показатель снижения поглощения тироксина лимфоцитами у больных с тяжелой механической травмой может являться показанием для применения у них тироксина.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Богадельников 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.
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 междунар. 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. Ingar 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.

ХУЛОСА

ТИРОКСИННИ ЛИМФОЦИТЛАРГА СЎРИЛИШ КЎРСАТКИЧИ ОҒИР МЕХАНИК ТРАВМА ОЛГАН БЕМОРЛАРДА ТИРОКСИННИ ҚЎЛЛАНИШ КРИТЕРИЙСИ СИФАТИДА

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

Хакимов М.Н.

Андижон Давлат тиббиёт институти

Оғир механик травма олган беморларни 1 суткасида тироксинни сезиларли даражада лимфоцитларга сўрилиши, шу вақтни ўзида лимфоцитларни тималинга сезувчанлик индекцини кучли пасайиши кузатилган, бу иккала кўрсаткични бир-бирига қарама-қарши боғлиқлигини кўрсатади. Шу сабабли муаллифлар оғир механик травма олган беморларда тироксинни сезиларли даражада лимфоцитларга сўрилиши, уларда тироксинни қўллашга асос бўлади деб ҳисоблайди.

SUMMARY

THE COEFFICIENT TIROXINE ABSORPTION BY LYMPHOCYTES AS CRITERIAS USING OF THYROXINE IN PATIENTS WITH SEVERE MECHANICAL TRAUMA

**Aleynik V.A., Babich S.M., Hodjimatov G.M., Kuldashv K.A., Khakimov
M.N.**

Andijan state medical institute

There are the first day noted a marked increase in the absorption of thyroxine by lymphocytes and at the same time a significant index reduction in lymphocyte sensitivity to timalin , which indicates a significant inverse relationship of these indicators in patients with severe mechanical trauma. In this regard, the authors believe that the rate of decrease in absorption of thyroxine by lymphocytes in patients with severe mechanical trauma can be the basis for the use of their thyroxine.