

alkaline phosphatase levels, osteopontin (OP), a pleiotropic cytokine that is expressed in mineralized tissues and is the main bone-free collagen matrix protein, is of considerable interest.

The aim of the work is to study markers of bone metabolism in patients with ESRD on replacement therapy by peritoneal dialysis.

The object and methods of research. The study included 46 patients who received replacement therapy by peritoneal dialysis. Bone mineral density, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, parathyroid hormone and osteopontin levels were determined in all patients.

Results and consideration. In determining the BMD, osteoporosis was detected in 17 patients, osteopenia in 15 and normal bone density in 14 patients.

The level of calcium was approximately same in patients regardless of BMD and was within the normal range. The level of inorganic phosphorus was increased in all patients by an average of two times.

In dialysis patients it is necessary to maintain the level of parathyroid hormone in the range of 150-600 pg/ml. The PTH level of most patients (65%) was within the range of 150-600 pg/ml and averaged 445 ± 24 pg/ml, in 12 patients (25%) it exceeded 600 pg/ml and was 1175 ± 368 pg/ml.

The average level of osteopontin in patients on peritoneal dialysis was 6-9 times higher than the reference values and was $-248, 31 \pm 45.3$. According to our data, only in 30.4% of patients on dialysis, the OP level was within the normal range for a healthy population.

In patients with normal BMD, the average level of parathyroid hormone was 238 ± 28.7 pg/ml, the level of osteopontin – 104.5 ± 78 ng/ml. In patients with reduced bone mineral density, the level of PTH was 745 ± 64.45 pg/ml, the OP level – 246 ± 50.31 ng/ml.

Conclusions

1. The ESRD is associated with a decrease in BMD, which is confirmed by ultrasound densitometry data. Only 30% of patients had normal BMD. In 32% of patients was observed osteopenia, in 38% – osteoporosis.

2. The identified statistically significant correlations of the OP level and osteodensitometry indicators indicate that this marker can be used to determine the degree of bone resorption.

3. Peripheral densitometry is a sensitive and informative method for the early diagnosis of osteopenic syndrome in patients with ESRD.

Key words: chronic kidney disease, bone metabolism, osteodensitometry, osteopontin, end stage of renal disease, peritoneal dialysis.

Рецензент – проф. Саричев Л. П.
Стаття надійшла 24.01.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-140-144

УДК 615.15-097-02:612.766.2-06:616.441-008.64]-092.9

Любович О. Є., Кліщ І. М.

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ ЩУРІВ В ДИНАМІЦІ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)

klischch@tdmu.edu.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано в рамках комплексної наукової роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу», № державної реєстрації 0116U003353.

Вступ. Захворювання щитоподібної залози є одною з найбільш актуальних медико-соціальних проблем, що обумовлено зростаючою поширеністю серед населення України тиреоїдної патології, високою частотою тимчасової і стійкої непрацездатності. За даними МОЗ України за останні 5 років кількість захворювань щитоподібної залози збільшилась у 5 разів і в структурі ендокринних захворювань патологія щитоподібної залози складає 47,3 % [1]. Гіпотиреоз – одна з найчастіших патологій ендокринної системи, що викликана дефіцитом тиреоїдних гормонів або зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні. Поширеність гіпотиреозу в загальній популяції досягає 3,7 % та залежить від віку, статі, рівня споживання йоду. Частота маніфестного гіпотиреозу стано-

вить 0,2–2,0 %, субклінічного – до 10 % у жінок і до 3 % – у чоловіків [2,3].

Відомо, що гормони щитоподібної залози здатні істотно впливати на функції імунної системи як в умовах *in vitro*, так і в живому організмі. Така дія спостерігається на рівні окремих імунокомпетентних клітин, їх популяцій і субпопуляцій. З іншого боку, завдяки наявності на клітинах щитоподібної залози рецепторів інтерлейкінів, імунні фактори також можуть впливати на функціональну активність тиреоцитів. Тобто, між тиреоїдною та імунною системами існує досить суттєва взаємозалежність [4]. Оскільки функції тиреоїдної та імунної системи є взаємообумовленими, є підстави вважати, що патологічний вплив на одну систему можна перешкоджати ефективній роботі іншої [5]. Порушення функції щитоподібної залози також супроводжується зміною цитокінового спектру [6].

Узагальнюючи літературні дані, стрес є яскраво вираженою адаптивною реакцією, але, в той же час, він може бути причиною розвитку багатьох патологічних процесів: гіпотермії, гіпоглікемії внаслідок пригнічення секреції інсуліну, порушення катаболізм-

му білків, зниження частоти дихання і серцевих скорочень [7]. В кінцевому підсумку стрес призводить до розладів здоров'я людини і тварин, сприяє виникненню хвороб, є джерелом органних і системних порушень [8].

При стрес-реакції відбувається фазна зміна імунологічної реактивності. У початковому періоді імункомпетентні клітини перерозподіляються, знижується імунна відповідь клітинної і гуморальної ланок імунної системи. Наступні реакції залежать від інтенсивності і тривалості дії негативного фактора, а також від реактивності організму [9].

Зважаючи на це, **метою** нашої **роботи** було вивчити особливості цитокинового профілю крові у щурів за умови іммобілізаційного стресу, що реалізується на тлі гіпотиреозу.

Об'єкт і методи дослідження. Для вивчення особливостей перебігу стрес-реакції на тлі гіпотиреозу використовували білих щурів-самців лінії Вістар, які утримувалися на стандартному раціоні віварію при вільному доступі до води відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин (Страсбург, 1986) [10]. В кожну експериментальну групу методом випадкової вибірки було включено по 10 тварин масою 210 ± 20 г. Всього у дослідженні було використано 84 тварини, однак, внаслідок загибелі упродовж експерименту, на момент евтаназії було 80 тварин.

Гіпотиреоз моделювали щоденним введенням *per os* за допомогою зонда фармакопейного тиреостатика мерказолілу («Здоров'я», Україна) у дозі 25 мг/кг протягом 21-ї доби [11]. Повноту досягнення гіпотиреозу контролювали вимірюванням концентрації трийодтироніну і тироксину в сироватці крові, а також за динамікою маси тварин і їх рухової активності.

Гострий іммобілізаційний стрес (ГІС) моделювали шляхом прив'язування піддослідних щурів у положенні на спині за 4 кінцівки без обмеження рухливості голови тривалістю 3 години. Дослідження проводили через 2 (стадія тривоги) та 48 (стадія резистентності) годин після завершення дії стресорного фактора. Хронічний іммобілізаційний стрес (ХІС), що є аналогом стадії виснаження, моделювали тим же методом, який повторювали протягом 5 діб. Дослідження проводили через 2 год після останнього моделювання [12].

Експериментальних тварин розділили на 8 груп:

- інтактні тварини, яким перорально вводили дистильовану воду протягом 21-ї доби;
- тварини, яким моделювали гіпотиреоз шляхом перорального уведення мерказолілу в дозі 25 мг/кг протягом 21-ї доби;
- тварини, яким моделювали гострий іммобілізаційний стрес і проводили евтаназію на стадії тривоги (2 год.);
- тварини, яким моделювали гострий іммобілізаційний стрес і проводили евтаназію на стадії резистентності (48 год.);
- тварини, яким моделювали гострий іммобілізаційний стрес на тлі попередньо змодельованого гіпотиреозу (стадія тривоги);
- тварини, яким моделювали гострий іммобілізаційний стрес на тлі попередньо змодельованого гіпотиреозу (стадія резистентності);

- тварини, яким моделювали хронічний іммобілізаційний стрес;

- тварини, яким моделювали хронічний іммобілізаційний стрес на тлі попередньо змодельованого гіпотиреозу.

Для дослідження використовували плазму крові. Тварин декапітували під тіопенталовим наркозом через 2 год та 48 год від моменту завершення одnorазової іммобілізації та через 2 год від моменту завершення моделювання хронічного іммобілізаційного стресу.

Вміст загального тироксину (T_4) і загального трийодтироніну (T_3) у сироватці визначали імунофлуоресцентним методом з використанням стандартних тест-наборів «Immulite 1000». Концентрацію гормонів виражали в пмоль/л.

Концентрацію TNF- α , IL-1 β та IL-6 вивчали методом твердофазового імунферментного аналізу з використанням наборів реагентів “RayBio” виробництва “RayBiotech” (США) згідно з інструкціями фірми-виробника на аналізаторі «StatFax 303 Plus».

Концентрацію цитокинів виражали у пг/мл.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «Excel» та «STATISTICA» з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих даних. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за *t*-критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою *U*-критерію Ман-Уїтні (достовірним вважали відмінності при $p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення. З метою оцінки функціонального стану щитоподібної залози у тварин, яким моделювали гіпотиреоз, визначали концентрацію тиреоїдних гормонів у крові. Концентрація T_3 у здорових щурів склала ($5,96 \pm 0,22$) пмоль/л, а у тварин, яким вводили мерказоліл, показник був знижений у 2,7 раза і становив ($2,19 \pm 0,21$) пмоль/л. Концентрація T_4 у інтактних щурів склала ($10,16 \pm 0,69$) пмоль/л, а після уведення мерказолілу зменшилась у 2,4 раза від показника інтактних щурів і склала ($4,27 \pm 0,28$) пмоль/л. Ми спостерігали також суб'єктивні ознаки гіпотиреозу – зменшення рухливості, інтенсивніше, ніж у інтактних тварин зростання маси тіла, зміни шерсті. Це вказує на розвиток у тварин явищ гіпотиреозу внаслідок уведення мерказолілу в дозі 25 мг/кг протягом 21-ї доби.

TNF- α має широкий спектр впливу на усіх рівнях реалізації запального процесу в організмі: індукує синтез білків гострої фази, сприяє проліферації та диференціюванню T- та В-лімфоцитів, продукції імуноглобулінів, НК-цитотоксичності, підвищує функціональну активність нейтрофілів, фібробластів, активує фагоцитоз, сприяє експресії ендотеліоцитами молекул адгезії [13].

У тварин з гіпотиреозом концентрація TNF- α в плазмі крові була достовірно нижчою, ніж у тварин без змодельованої патології і склала 71,9 % від їх рівня (**табл.**).

В еутиреоїдних щурів, яким моделювали іммобілізаційний стрес спостерігались фазові зміни концентрації даного цитокину. Зокрема, на стадії тривоги даний показник достовірно зріс на 66,2 %, порівняно

Динаміка показників цитокинового профілю крові щурів з іммобілізаційним стресом на тлі гіпотиреозу, (M±m)

Показник/ Група тварин		IL-1β, пг/мл	TNF-α, пг/мл	Коеф. деструктив- ності, IL-1β/ TNF-α	IL-6, пг/мл
Без патології, n=12		8,80±0,27	11,14±0,29	0,79±0,04	0,767±0,007
Гіпотиреоз, n=12		9,94±0,66	8,01±0,54*	1,24±0,06*	0,927±0,048*
Іммобілізаційний стрес	ГІС (стадія тривоги), n=10	32,10±2,12*	18,52±0,26*	1,73±0,09*	1,477±0,100*
	ГІС (стадія резистентності), n=10	24,70±2,06*	26,26±0,58*	0,94±0,10	1,245±0,042*
	ХІС (стадія виснаження), n=9	29,77±1,47*	12,67±0,39*	2,36±0,09*	1,629±0,084*
ГТ+ Іммобілізаційний стрес	ГІС (стадія тривоги), n=10	23,38±1,16*#	30,15±0,43*#	0,78±0,08#	1,317±0,037*
	ГІС (стадія резистентності), n=10	28,52±1,09*	19,27±0,66*#	1,48±0,07*#	1,366±0,040*
	ХІС (стадія виснаження), n=7	30,33±1,54*	16,51±0,47*#	1,84±0,08*#	1,421±0,037*

Примітки: 1.* – зміни показників еутиреοїдних і гіпотиреοїдних тварин з гострим і хронічним стресом достовірні відносно інтактних (p<0,05); 2.# – зміни показників гіпотиреοїдних тварин з гострим і хронічним стресом достовірні відносно показників еутиреοїдних на відповідні доби дослідження (p<0,05).

з тваринами без патології. На стадії резистентності спостерігалось подальше зростання концентрації TNF-α і вона досягла рівня 235,7 % від норми. Однак на стадії виснаження, після моделювання стресу протягом 5 діб, концентрація TNF-α знижувалась до 113,7 % від рівня тварин без змодельованої патології.

Моделювання стресу на тлі гіпотиреозу засвідчило збільшення концентрації TNF-α на усіх стадіях патологічного процесу. Зокрема, на стадії тривоги показник склав 270,6 % від рівня тварин без змодельованої патології, що також у 3,8 раза вище від показника еутиреοїдних тварин на відповідній стадії. На стадії резистентності даний показник склав 173,0 % від рівня від рівня тварин без змодельованої патології та 73,4 % від рівня еутиреοїдних тварин на відповідній стадії. На стадії виснаження, після моделювання стресу протягом 5 діб, концентрація TNF-α знижувалась до 148,2 % від рівня тварин без змодельованої патології. При цьому даний показник достовірно перевищував аналогічні дані еутиреοїдних тварин на 30,3 %.

Інтерлейкін-1β (IL-1β) – лімфоцитаактивуєчий фактор, ендогенний медіатор лейкоцитів, входить до групи прозапальних цитокинів і проявляє свої біологічні властивості активацією Т- і В-лімфоцитів, макрофагів, посиленням клітинної адгезії і проліферативної активності [14].

За даними Зяблова Є.В. та співавторів, джерелом IL-1β є макрофаги і моноцити, а також лімфоцити, фібробласти, ендотеліоцити. IL-1β ініціює та регулює запальні, імунні процеси, активує нейтрофіли, Т-і В-лімфоцити, стимулює синтез білків гострої фази, IL-4, INF-γ, TNF-α, фагоцитоз, гемопоез, проліферацію ендотеліальних клітин, проникність судинної стінки, цитотоксичну і бактерицидну активність [15].

Концентрація IL-1β достовірно не змінилася у тварин із змодельованим гіпотиреозом відносно щурів без патології. В еутиреοїдних щурів, яким моделю-

вали іммобілізаційний стрес на стадії тривоги даний показник достовірно зріс у 3,6 раза, на стадії резистентності – у 2,8 раза, на стадії виснаження – у 3,4 раза відносно щурів без патології. Моделювання стресу на тлі гіпотиреозу засвідчило менш виражене зростання концентрації IL-1β на стадії тривоги – у 2,7 раза відносно щурів без патології, що на 27,2 % нижче аналогічного показника еутиреοїдних тварин. Варто відмітити, що на стадії резистентності – концентрація IL-1β достовірно зросла у 3,2 раза, а на стадії виснаження – у 3,4 раза, що достовірно не відрізнялося від аналогічних даних еутиреοїдних тварин.

За даними деяких науковців, значна активація продукування мононуклеарами TNF-α може свідчити про розвиток деструктивного процесу [16]. Ми вивчали співвідношення IL-1β до TNF-α і виявили, що у тварин з гіпотиреозом коефіцієнт деструк-

тивності достовірно перевищував показник у тварин без змодельованої патології і склав 156,9 % від їх рівня.

В еутиреοїдних щурів, яким моделювали іммобілізаційний стрес спостерігались наступні зміни співвідношення IL-1β/TNF-α: на стадії тривоги даний показник зріс у 2,2 раза, на стадії резистентності – достовірно не відрізнявся, на стадії виснаження – зріс у 3,0 разів відносно щурів без патології.

Моделювання стресу на тлі гіпотиреозу засвідчило менш виражені зміни коефіцієнту деструктивності. На стадії тривоги даний показник достовірно не відрізнявся від показника тварин без змодельованої патології і на 54,9 % достовірно був нижчим від показника еутиреοїдних щурів. На стадії резистентності коефіцієнт деструктивності достовірно зріс на 87,3 % від показника тварин без змодельованої патології і на 57,4 % перевищував показник еутиреοїдних щурів. На стадії виснаження, після моделювання стресу протягом 5 діб, коефіцієнт деструктивності достовірно зріс у 2,3 раза від показника тварин без змодельованої патології і на 22,0 % достовірно був нижчим від показника еутиреοїдних щурів.

Основна дія IL-6 пов'язана з його участю в якості кофактора при диференціюванні В-лімфоцитів, їх дозріванні і перетворенні в плазматичні клітини, що секретують імуноглобуліни [14]. Його секреція стимулюється TNF-α і IL-1.

Концентрація IL-6 достовірно зросла на 20,9 % у тварин із змодельованим гіпотиреозом відносно щурів без патології. В еутиреοїдних щурів, яким моделювали іммобілізаційний стрес на стадії тривоги даний показник достовірно зріс на 92,6 %, на стадії резистентності – на 62,3 %, на стадії виснаження – у 2,1 раза відносно щурів без патології. Моделювання стресу на тлі гіпотиреозу засвідчило зростання концентрації IL-6 на стадії тривоги – на 71,7 % відносно

щурів без патології, що достовірно не відрізнялося від показника еутиреодних тварин. Варто відмітити, що на стадії резистентності – концентрація IL-6 достовірно зросла на 78,1 %, а на стадії виснаження – на 85,3 %, що також достовірно не відрізнялося від аналогічних даних еутиреодних тварин.

IL-6 може відігравати важливу роль в зменшенні концентрації трийодтироніну в сироватці у пацієнтів із захворюваннями, що характеризуються сильним запаленням і активацією імунної системи. Даний ефект може бути обумовлений зміною активності ензиму йодотиронін-5-діодинази, що здійснює відщеплення йоду від молекули тироксину. Активність цього ензиму зменшують як IL-6, так і TNF- α , IL-1 β . Також IL-6 пригнічує секрецію тиреотропного гормону [17].

Висновки

1. Моделювання іммобілізаційного стресу у щурів супроводжується гіперпродукцією прозапальних цитокінів, що відіграє важливу роль в ініціації патологічного процесу та запуску метаболічних каскадних

реакцій. За співвідношення IL-1 β до TNF- α встановлено переважання запального компонента на стадії тривоги, адаптацією до дії стресу через 48 годин на стадії резистентності з наступним прогресуванням на стадії виснаження, що супроводжувалося достовірним підвищенням індексу деструкції.

2. У тварин з дефіцитом йодовмісних гормонів щитоподібної залози моделювання іммобілізаційного стресу також супроводжується гіперпродукцією прозапальних цитокінів. За співвідношення IL-1 β до TNF- α встановлено переважання деструктивних процесів на стадії тривоги відносно еутиреодних щурів, адаптацією до дії стресу через 48 годин на стадії резистентності з наступним переважанням запального компонента на стадії виснаження.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується продовжити дослідження цитокінового профілю крові за іммобілізаційного стресу, що реалізується на тлі гіпотиреозу за умови корекції.

Література

1. Syvolap VD, Hura EYu. Osnovy diahnozyky zakhvoriuvan shchytupodibnoi zalozy: navch. posib. Zaporizhzhia: ZDMU; 2018. 91 s. [in Ukrainian].
2. Horodynska OYu, Bobyrova LYe. Prohnozychna kharakterystyka poshyrenosti hipotyreozy v poltavskii oblasti ta v ukraini v tsilomu za umov yodnoho defitsytu. Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal. 2016;2(74):44-9. [in Ukrainian].
3. Aparicio-Claire AL, Rayo-Mares JD, Nishimura-Meguro E, Herrera-Márquez JR, Muñoz-Montúfar JP, Núñez-Enríquez JC. Prevalence of subclinical hypothyroidism in pediatric patients with drug-resistant epilepsy. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(5):579-86.
4. Klein JR. The immune system as a regulator of thyroid hormone activity. Exp. Biol. Med. 2006;231(3):229-36.
5. Sokolenko VL. Pokazateli kletochnoho immuniteta u lits s opredelennymi osobennostiami tireoidnogo statusa v usloviakh khronicheskogo oblucheniia v mal'khykh dozakh. Vestnik problem biologii i meditsyny. 2016;1(126):403-6. [in Russian].
6. Popova NV, Kudelia LM, Bondar IA. Immunnyi status u bolnykh bronkhialnoi astmoi s zabolevaniiami shchitovidnoi zhelezy. Meditsina i obrazovaniye v Sibiri. 2011;3:27-33. [in Russian].
7. Nikolaeva AV, Pavlova AA, Sirenko VA, Kovaltsova MV, Sulkhodost IA, Dobrovolskaia AN. Vliianie immobilizatsionnogo stressa na sostoiianie zdorovia krysa v eksperimente. Aktualnye problemy transportnoi meditsyny. 2017;2(48):145-8. [in Russian].
8. Basha RH. β -Caryophyllene, a natural sesquiterpene lactone attenuates hyperglycemia mediated oxidative and inflammatory stress in experimental diabetic rats. Chem. Biol. Interact. 2017;5(245):5-8.
9. Kuzmenko AV, Nikiforova NA, Ivanenko MO. Individualnye osobennosti vosstanovleniia pokazatelei immuniteta krysa posle obshchego odnokratnogo rentgenovskogo oblucheniia. URZh. 2009;17:206-10. [in Russian].
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. 1986;123:52.
11. Rom-Bugoslavskaja OS, Bozhko TS, Komarova IV. Doklinicheskoe izuchenie tireostaticeskikh i tireoid-stimuliruiushchikh lekarstvennykh sredstv. Doklinicheskie issledovanie lekarstvennykh sredstv: Metod. Rekomendatsii. 2001. s. 409-20. [in Russian].
12. Bondarenko SN, Bondarenko NA, Manukhina EB. Vliianie razlichnykh metodik stressirovaniia i adaptatsii na povedencheskie i somaticheskie pokazateli u krysa. Biulleten eksperimentalnoi biologii i meditsyny. 1999;128(8):157-60. [in Russian].
13. Chekalina NI. Pokaznyky endotelialnoi dysfunktsii u khvorykh na avtoimunnyi tyreoidyt u poiednanni z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia. Zhurnal klinichnykh ta eksperymentalnykh medychnykh doslidzhen. 2016;4(2):293-302. [in Ukrainian].
14. Orlova MM, Rodionova TI. Soderzhanie immunoregulyatornykh tsitokinov v syvorotke krvi bolnykh manifestnym gipotireozom. Saratovskiy nauchno-meditsynskiy zhurnal. 2012;8(2):333-8. [in Russian].
15. Ziablov EV, Chesnokova NP, Barsukov Vlu. Zakonomernosti izmenenii tsitokinovogo statusa u bolnykh follikuliarnoi i papillarnoi formami raka shchitovidnoi zhelezy v dinamike rasprostraneniia neoplazii. Fundamentalnye issledovaniia. 2011;5:62-7. [in Russian].
16. Zaletskiy MP. Riven interleikinu 1 β ta TNF α v syrovatki krvi khvorykh na abdominalnyi tuberkuloz. Medychna ta klinichna khimiia. 2015;17;3:63-5. [in Ukrainian].
17. Jakobs TC. Proinflammatory cytokines inhibit the expression and function of human type I 5'-deiodinase in HepG2 hepatocarcinoma cells. Eur. J. Endocrinol. 2002;4:559-66.

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ ЩУРІВ В ДИНАМІЦІ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ

Любович О. Є., Кліщ І. М.

Резюме. Метою нашого дослідження було вивчити особливості цитокінового профілю крові у щурів за умови іммобілізаційного стресу, що реалізується на тлі гіпотиреозу. Дослідження проведено на 84 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар. Концентрацію TNF- α , IL-1 β та IL-6 вивчали методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів "RayBio" виробництва "RayBiotech" (США). Встановлено, що моделювання іммобілізаційного стресу у щурів супроводжується гіперпродукцією прозапальних цитокінів, що відіграє важливу роль в ініціації патологічного процесу та запуску метаболічних каскадних реакцій. За співвідношенням IL-1 β до TNF- α встановлено переважання запального компонента на стадії тривоги, адаптацією до дії стресу через 48 годин на стадії резистентності з наступним прогресуванням на стадії виснаження, що супроводжувалося достовірним підвищенням індексу деструкції. У тварин з дефіцитом йодовмісних гормонів щитоподібної залози моделювання іммобілізаційного стресу також супроводжується гіперпродукцією прозапальних цитокінів. За співвідношенням IL-1 β до TNF- α встановлено переважання де-

структивних процесів на стадії тривоги відносно еутиреоїдних щурів, адаптацію до дії стресу через 48 годин на стадії резистентності з наступним переважанням запального компонента на стадії виснаження.

Ключові слова: іммобілізаційний стрес, гіпотиреоз, цитокіни, експеримент.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ КРЫС В ДИНАМИКЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

Любович О. Е., Клищ И. Н.

Резюме. Целью нашего исследования было изучить особенности цитокинового профиля крови у крыс при иммобилизационном стрессе, что реализуется на фоне гипотиреоза. Исследование проведено на 84 половозрелых белых крысах-самцах линии Вистар. Концентрацию TNF- α , IL-1 β и IL-6 изучали методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «RayBio» производства «RayBiotech» (США). Установлено, что моделирование иммобилизационного стресса у крыс сопровождается гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, что играет важную роль в инициации патологического процесса и запуска метаболических каскадных реакций. За соотношением IL 1 β к TNF α установлено преобладание воспалительного компонента на стадии тревоги, адаптацию к действию стресса через 48 часов в стадии резистентности с последующим прогрессированием на стадии истощения, что сопровождалось достоверным повышением индекса деструкции. У животных с дефицитом йодсодержащих гормонов щитовидной железы моделирование иммобилизационного стресса также сопровождается гиперпродукцией провоспалительных цитокинов. За соотношением IL 1 β к TNF α установлено преобладание деструктивных процессов на стадии тревоги относительно эутиреоидных крыс, адаптацию к действию стресса через 48 часов в стадии резистентности с последующим преобладанием воспалительного компонента на стадии истощения.

Ключевые слова: иммобилизационный стресс, гипотиреоз, цитокіни, експеримент.

FEATURES OF THE CYTOKINE PROFILE OF RATS BLOOD IN THE DYNAMICS OF IMMOBILIZATION STRESS ON THE BACKGROUND OF HYPOTHYROIDISM

Lyubovich O. Ye., Klishch I. M.

Abstract. Hypothyroidism is one of the most common pathologies of the endocrine system, caused by deficiency of thyroid hormones or a decrease in their biological effect at the tissue level. The prevalence of hypothyroidism in the general population reaches 3.7 %, depending on age, sex, and level of iodine intake.

The aim of our study was to study the features of the cytokine profile of blood in rats in the dynamics of immobilization stress on the background of hypothyroidism.

The study was conducted on 84 sexually mature white male Wistar rats. The concentrations of TNF- α , IL-1 β and IL-6 were studied by a solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using RayBio reagents produced by RayBiotech (USA).

It has been established that modeling of immobilization stress in rats is accompanied by hyperproduction of proinflammatory cytokines, which plays an important role in the initiation of the pathological process and the launch of metabolic cascade responses. Due to the ratio of IL-1 β to TNF- α , the predominance of the inflammatory component in the anxiety stage, adaptation to stress after 48 hours in the stage of resistance, followed by progression in the stage of exhaustion has been established, which was accompanied by a significant increase in the index of destruction. In animals with deficiency of iodine-containing hormones of the thyroid gland, the simulation of immobilization stress is also accompanied by hyperproduction of proinflammatory cytokines. Due to the ratio of IL 1 β to TNF- α the predominance of destructive processes at the anxiety stage with vs euthyroid rats, adaptation to stress after 48 hours at the resistance stage with the subsequent prevalence of the inflammatory component at the depletion stage was determined.

Key words: immobilization stress, hypothyroidism, cytokines, experiment.

*Рецензент – проф. Непорада К. С.
Стаття надійшла 24.01.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-144-148

УДК 616.24-002+616.831-005

Муратова Т. М., Храмцов Д. М., Бусел С. В., Баташова-Галінська В. А., Бобровська К. А.

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ГРУДНОЇ КЛІТКИ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

clinika@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР «Вивчення особливостей стану ЦНС та ВНС при вестибулярних дисфункціях у хворих на хронічну ішемію мозку» (№ державної реєстрації 0115U006651).

Вступ. Цереброваскулярна патологія посідає одне з чільних місць у структурі смертності та причин інвалідизації [1,2]. За оцінками експертів ВООЗ

у 2030 році DALY з причин інсульту та його наслідків збільшиться до 60864 років на рік, що складе 3,99% від загального числа втрачених років здорового життя. В економічно розвинутих країнах середній вік виникнення гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) складає 73 років, а ймовірність настання цереброваскулярного захворювання складає 1,6% [1,3,4].