

УДК 636.09: [615.244 : 577.115]

## СТИМУЛЮВАННЯ ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ТИМУСА ТА ІНДУКЦІЇ СИНТЕЗУ РЕЧОВИН З ТИМОЗИНОПОДІБНОЮ АКТИВНІСТЮ ПРИ ТИМУСЕКТОМІЇ

В.А. Грищенко, доктор ветеринарних наук  
Національний університет біоресурсів і природокористування України

Пероральне введення ліпосомальної форми БАД FLP-MD тваринам з експериментальною недостатністю ендокринної функції тимуса, в т. ч. за хірургічного його видалення, викликає посилення ендокринної функції цієї залози в інтактних тварин та індукує в організмі синтез речовин з тимозиноподібною активністю після тимусектомії.

**Вступ.** Екзогенні та ендогенні фактори, що здатні впливати на розвиток імунної реакції, є імунотропними. Залежно від способу дії, вони можуть стимулювати імунну реакцію, посилювати чи послаблювати її кінцевий результат або проміжний етап та повністю або частково пригнічувати імунну відповідь [1]. Тому залишається актуальним розробка і впровадження у ветеринарну медицину препаратів з імунотропними властивостями.

Доведено, що ліпосомальна форма біологічно активної добавки (БАД) FLP-MD, яка виготовляється на основі фосфоліпідів молока, сприяє відновленню стану імунної системи організму при експериментальній гастроентеропатології, диспепсії, токсичному гепатиті, експериментальному імунодефіциті [2–4]. Компоненти ліпосомальної форми БАД FLP-MD характеризуються мембранотропними властивостями, що обумовлює їх вплив на структурно-функціональний стан уражених клітин імунокомпетентних органів та інтенсивність і

спрямування імуномодуючих процесів в організмі тварин при розвитку імунодефіцитного стану [2].

Оскільки майже всі нозологічні форми захворювань супроводжуються розладами імунної системи і частим розвитком вторинних імунодефіцитів, продовжено дослідження впливу ліпосомальної форми БАД FLP-MD на ендокринну функцію тимуса та здатність до індукції синтезу речовин з тимозиноподібною активністю (РТПА), що важливо для більш повного уявлення про можливий механізм її імунотропної дії. Виходячи із зазначеного, метою цієї роботи було дослідити здатність ліпосомальної форми БАД FLP-MD стимулювати синтез РТПА у мишей з експериментальною недостатністю ендокринної функції тимуса та у тимусектомованих тварин *in vivo*.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили на базі біохімічної лабораторії інституту раку АМН України. Використовували 95 клінічно здорових лабораторних мишей лінії СВА, котрі досягли статевої зрілості на момент початку

дослідку. Відбиралися особини (самиці) із однаковими розмірами та масою тіла (18–20 г), які ніколи раніше не використовувалися в інших лабораторних дослідженнях та маніпуляціях.

Ліпосомальну форму БАД FLP-MD вводили внутрішньочеревинно та перорально. Досліджували вплив БАД FLP-MD на ендокринну функцію тимуса та синтез РТПА.

Видалення тимуса проводили у мишей з масою тіла 16–18 г під етерним наркозом. Тварин залучали у дослід не раніше як через 10–14 діб після операції.

Для вивчення впливу ліпосомальної форми БАД FLP-MD на ендокринну функцію тимуса, її вводили інтактним тваринам, а здатність БАД FLP-MD індукувати синтез РТПА – тимусектомованим мишам у терапевтичній дозі (27 мкл на 1 мишу). БАД FLP-MD вводили мишам *per os* та внутрішньочеревинно одноразово. З метою визначення динаміки синтезу РТПА дослідження проводили через 4, 24, 48, 72 і 96 год після введення біодобавки. Ендокринну функцію тимуса та рівень РТПА визначали за методом [5]. В якості контролю використовували препарат есенціале-форте, рекомендована терапевтична доза якого становила 1,27 мг (24 мкл) на 1 мишу, та імунотропний препарат тимостимулін “Тр-1” (фірми “Sergo-po”, Італія) у дозі 50 мкг на 1 кг маси тіла. Тваринам контрольної групи вводили еквівалентну кількість дистильованої води.

Результати експериментальних досліджень обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики [6]. Зміни показників вважали вірогідними за  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** Важливу роль в диференціюванні та дозріванні імункомпетентних клітин відіграють гормони, що продукуються епітеліальними клітинами тимуса, в т. ч. тимічний сироватковий фактор (ТСФ). В умовах дефіциту ендогенних гормонів у циркуляції внаслідок тимусектомії, введення препаратів тамуса або речовин, які виявляють аналогічну дію, призводить до синтезу в організмі РТПА, що впливає на диференціювання Т-лімфоцитів. У зв'язку з цим, було досліджено можливість індукції синтезу РТПА у тимусектомованих мишей після одноразового введення БАД FLP-MD. В якості контролю використовували фосфоліпидовмісний препарат есенціале-форте (рослинного походження) та імунотропний препарат – тимостимулін Тр-1. Отримані результати наведено у табл. 1.

Встановлено, що внутрішньочеревинне введення як імунотропного препарату Тр-1, так і ліпосомальної форми БАД FLP-MD сприяє підвищенню у сироватці крові рівня РТПА вже через 4 год після ін'єкції. Через добу їх рівень знижується до 1:16 в обох випадках, а через 48 год – до 1:4 (у випадку з БАД FLP-MD) та до 1:8 (під впливом Тр-1). Через 72 год

**Таблиця 1. Вплив внутрішньочеревинного введення БАД FLP-MD, есенціале-форте та Тр-1 на синтез РТПА у тимусектомованих мишей**

Час після ін'єкції, год	Титр РТПА у тимусектомованих мишей, що отримували ін'єкції			
	дист. води (контроль)	БАД FLP-MD	есенціале-форте	Тр-1
4	1 : 2	1 : 64	1 : 16	1 : 32–1 : 64
24	1 : 2	1 : 16	1 : 16	1 : 16
48	0	1 : 4	1 : 2	1 : 8
72	1 : 2	0	1 : 2	1 : 2

Примітка: Титр РТПА і ТСФ визначався в пулі сироваток від 5–6 мишей. Це відноситься до даних табл. 2 і 3.



Таблиця 2. Вплив БАД FLP-MD на ендокринну функцію тимуса мишей лінії СВА

Час після ін'єкції, год	Титр ТСФ у тварин, які отримували		
	дист. воду (контроль)	БАД FLP-MD, <i>per os</i>	БАД FLP-MD, внутрішньо-черевинно
4	1 : 8	1 : 8	1 : 64
24	1 : 8	1 : 128	1 : 16
48	1 : 8	1 : 8	1 : 8

РТПА у циркуляторному руслі тимусектомованих тварин майже не визначалися. Введення препарату есенціале-форте також підвищувало рівень РТПА (у 4 рази) через 24 год, а через 2 доби їх рівень вже не відрізнявся від такого у контрольних тварин.

Для визначення впливу ліпосомальної форми БАД FLP-MD на ендокринну функцію тимуса було досліджено динаміку ТСФ у мишей контрольної групи і РТПА у тимусектомованих мишей після одноразового введення БАД FLP-MD, порівнюючи різні шляхи її введення. Результати наведено у табл. 2 і 3.

Як видно із даних табл. 2, парентеральне та пероральне введення ліпосомальної форми БАД FLP-MD мишам посилює ендокринну функцію тимуса. Рівень ТСФ у мишей контрольної групи становить 1:8. Максимальне підвищення рівня гормону спостерігається через 4 год за внутрішньочеревинного введення та через 24 год після перорального прийому препарату. Однак вже через 48 год титр ТСФ у тварин дослідних груп не відрізнявся від такого у мишей контрольної групи.

Пероральне введення БАД FLP-MD тимусектомованим мишам супроводжується посиленням синтезом РТПА, але на відміну від внутрішньочеревинного, для якого характерним є найбільше підвищення РТПА через 4 год, максимум синтезу РТПА спостерігається через 24 год і триває впродовж 72 год (табл. 3).

**Висновки**

Ліпосомальна форма БАД володіє властивістю впливати на ендокринну функцію тимуса і синтез РТПА в організмі тимусектомованих тварин. Ця дія БАД FLP-MD спостерігається впродовж кількох діб і залежить від способів введення препарату.

За введення БАД FLP-MD в організм тварин з інтактним тимусом спостерігається посилення його ендокринної функції, що супроводжується збільшенням рівня ТСФ. Максимальне підвищення титра ТСФ при внутрішньочеревинному введенні відбувається через 4 год, а при пероральному – через 24 год.

*In vivo* БАД FLP-MD індукує синтез РТПА у тимусектомованих тварин. Динаміка цього процесу також залежить від шляхів введення БАД FLP-MD – при перораль-

Таблиця 3. Вплив БАД FLP-MD на індукцію синтезу РТПА у тимусектомованих мишей

Час після ін'єкції, год	Титр РТПА у тварин, які отримували		
	дист. воду (контроль)	БАД FLP-MD, <i>per os</i>	БАД FLP-MD, внутрішньо-черевинно
4	1	4	5
24	0	7	3
48	0	3	3
72	1	3	0
96	0	1	1

ному введенні РТПА синтезується впродовж 72 год з максимальним значенням

через 4 год, а при парентеральному – впродовж 48 год (з максимумом через 24 год).

### Література

1. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.Я., Дизик Г.М. Иммунотропные препараты. – К.: Здоров'я, 1994. – 285 с.
2. Використання ліпосом на основі фосфоліпідів молока у гепатології / Д. О. Мельничук, В. А. Грищенко, В. А. Томчук та ін. / За ред. Д. О. Мельничука. – К.: НУБіП України, 2010. – 400 с.
3. Грищенко В.А., Цвіліховський М.І. Показники резистентності у телят, перехворілих на диспепсію, та при використанні фосфоліпідів молока // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету – 2006. – № 40. – С. 54–63.
4. Грищенко В.А., Бендюг Г.Д. Порівняльна оцінка клінічної ефективності засобів репаративної дії на основі фосфоліпідів різного походження при експериментальній гастроентеропатології мишей // Ветеринарна медицина України. – 2007. – № 10. – С. 12–14.
5. Bach J.F., Dardenne M. Studies of thymic products. II Demonstration and characterisation of circulating thymic hormones // Immunology. – 1973. – 25, №3. – P. 353–366.
6. Кучеренко М.Є., Бабенюк Ю.Д., Войціцький В.М. Сучасні методи біохімічних досліджень. – К.: Фітосоціоцентр, 2001. – 412 с.

### АННОТАЦІЯ

*Грищенко В. А. Стимулирование эндокринной функции тимуса и индукции синтеза веществ с тимозиноподобной активностью при тимусэктомии // Биоресурсы и природопользование. – 2014. – 6, № 1–2. – С. 63–66.*

*Пероральное введение липосомальной формы БАД FLP-MD животным с экспериментальной недостаточностью эндокринной функции тимуса, в т. ч. при хирургическом його удалении, вызывает усиление эндокринной функции этой железы у интактных животных и индуцирует в организме синтез веществ с тимозиноподобной активностью после тимусэктомии.*

### SUMMARY

*V. Gryshchenko. The stimulation of the thymic endocrine function and the induction of the synthesis of the substances with the thymosin-like activity after the thymectomy // Biological Resources and Nature Management. – 2014. – 6, № 1–2. – P. 63–66.*

*The oral introduction of the liposomal form of the biologically active supplement (BAS) FLP-MD in animals with the experimental impairment of the thymus endocrine function, including the thymus surgical removal, causes the intensification of the endocrine function of this gland in the intact animals and induces the synthesis of the substances with the thymosin-like activity in the organism after the thymectomy.*