

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-413-9-7>

**THE INFLUENCE OF CORD BLOOD BIOLOGICAL  
PREPARATION ON THE RATS WITH AUTOIMMUNE GENESIS  
HYPOTHYROIDISM THYROID GLAND FUNCTIONAL  
ACTIVITY AND THE IMMUNE SYSTEM**

**ВПЛИВ БІОПРЕПАРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ  
НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ЩИТОПОДІБНОЇ  
ЗАЛОЗИ ТА ІМУННУ СИСТЕМУ ЩУРІВ З ГІПОТИРЕОЗОМ  
АВТОІМУННОГО ГЕНЕЗУ**

**Malova N. G.**

*Doctor of Biological Sciences,  
Professor,  
Head of the pharmacology laboratory  
State Institution "V. Danilevsky Institute  
For Endocrine Patology Problems  
National Academy Of Medical Sciences  
Of Ukraine"  
Kharkiv, Ukraine*

**Малова Н. Г.**

*доктор біологічних наук, професор,  
завідувач лабораторії фармакології  
ДУ «Інститут проблем ендокринної  
патології імені В. Я. Данилевського  
Національної академії медичних наук  
України»  
м. Харків, Україна*

**Komarova I. V.**

*Candidate of Biological Sciences,  
Senior researcher at the pharmacology  
laboratory  
State Institution "V. Danilevsky Institute  
For Endocrine Patology Problems  
National Academy Of Medical Sciences  
Of Ukraine"  
Kharkiv, Ukraine*

**Комарова І. В.**

*кандидат біологічних наук,  
старший науковий співробітник  
лабораторії фармакології  
ДУ «Інститут проблем ендокринної  
патології імені В. Я. Данилевського  
Національної академії медичних наук  
України»  
м. Харків, Україна*

**Syrotenko L. A.**

*Candidate of Biological Sciences,  
Senior researcher at the pharmacology  
laboratory  
State Institution "V. Danilevsky Institute  
For Endocrine Patology Problems  
National Academy Of Medical Sciences  
Of Ukraine"  
Kharkiv, Ukraine*

**Сиротенко Л. А.**

*кандидат біологічних наук,  
старший науковий співробітник  
лабораторії фармакології  
ДУ «Інститут проблем ендокринної  
патології імені В. Я. Данилевського  
Національної академії медичних наук  
України»  
м. Харків, Україна*

Патологія ендокринної системи посідає провідне місце у структурі загальної захворюваності населення. Відзначають зростання числа хворих на різні ендокринопатії, найбільш поширені серед них –

захворювання щитоподібної залози (ЩЗ). Кількість автоімунних захворювань, зокрема, і захворювання на автоімунний тиреоїдит (АІТ), і як наслідку цього – гіпотиреозу, невпинно зростає у всьому світі. Автоімунне ураження є найпоширенішим серед захворювань ЩЗ. Відомо, що АІТ викликає деструктивні зміни у тиреоцитах та призводить до зниження функціональної активності залози, кінцевим результатом якої є гіпотиреоз.

Оскільки сучасні фармакологічні засоби не завжди виправдовують очікувані від їх застосування результати, розробка нових підходів та пошук більш ефективних засобів для нормалізації функції ЩЗ при АІТ та гіпотиреозі є дуже важливою.

Альтернативний підхід до рішення проблеми корекції гіпотиреозу, особливо автоімунного генезу, передбачає застосування інших методів, що сприяють нормалізації тиреоїдного балансу [1, с. 66–78]. Все більшої актуальності в даний час набуває проблема відновлення при АІТ імунологічних порушень та наслідків деструкції тиреоїдної паренхіми засобами імунокорегуючої терапії [2, с. 62]. Зокрема, сучасним перспективним напрямком є заходи регенеративної медицини з використанням фетальних біопрепаратів, які здатні відновлювати уражені ланки як імунної системи, так і метаболізму в цілому. Їх ефективність підтверджується результатами експериментальних та клінічних досліджень [3, с. 360]. Відомо, що біопрепарати такого роду сприяють нормалізації імунологічних реакцій, процесів проліферації, стимулюють репарацію, мають антиоксидантну, адаптогенну, антигіпоксичну, анаболічну та протизапальну дію [4, с. 74]. Значний інтерес, зокрема, викликає використання безклітинних стимуляторів регенеративно-пластичних процесів, одним із яких є препарат сироватки кордової крові «Кріоцелл-Кріокорд» (КК) [5, с. 364]. Рішення проблеми комплексного відновлення функції ЩЗ і імунного статусу може бути запорукою зменшення не тільки проявів автоімунної агресії, а й нівелювання супутніх метаболічних порушень, що приведе до збільшення тривалості та покращенню якості життя людей.

Мета роботи – вивчення ефективності корекції гіпотиреозу автоімунного генезу та пов'язаних з цією патологією супутніх ускладнень кріоконсервованим біопрепаратом кордової крові.

Матеріали та методи. Дослідження проведено в лабораторії фармакології відділу експериментальної фармакології та токсикології ДУ «ПЕП ім. В. Я. Данилевського НАМН України». Експериментальний гіпотиреоз, автоімунного генезу (АІГ) у щурів викликали шляхом імунізації тварин антигеном ЩЗ в комбінації з повним ад'ювантом Фрейнда. Після верифікації стану гіпотиреозу, за гормональними показниками щурам вводили дослідні препарати. «Кріоцелл-

Кріокорд» (КК) вводили внутрішньом'язово згідно з інструкцією із розрахунку 0,1 мл розведеного розчину на 100 г маси тіла. Препарат порівняння «L-тироксин» (LT4) (Берлін-Хемі, Німеччина) вводили щурам у дозі 10 мкг/кг м.т. у 2% розчині крохмалю 10 діб, щоденно. Дослідження проведено на ранньому терміні післядії – через 1 міс після закінчення введення препаратів. Визначення вмісту загальних та вільних форм тиреоїдних гормонів, а також антитіл до тиреоглобуліну (АТ ТГ) проведено з використанням стандартних комерційних тест-наборів для імуноферментного аналізу виробництва фірми „Хема” (Україна).

Визначення субпопуляції Т- і В- лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення (дослідження імунних клітин сироватки крові) проводилося за допомогою наборів ТОВ НВЛ «Гранум» м. Харків:

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою параметричних методів. Нормальність розподілу перемінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників, які характеризуються нормальним розподілом, застосовували непарний t критерій Стьюдента. Дані статистично оброблені із застосуванням програмного забезпечення Microsoft® Excel 2000 та програми «Біостатистика».

Результати. Індукція АІГ у щурів популяції Вістар призводила до значних порушень структури і функції ЩЗ та розбалансування імунної системи, що дозволяло розглядати дану модель як адекватну для тестування засобів корекції цієї патології. У щурів з АІГ спостерігалася виразна тенденція до зниження рівня загального Т4, та було відмічено вірогідне падіння Т3 і більш, ніж двократне підвищення вмісту антитіл до ТГ. Визначено, що вже на ранньому терміні післядії препарат кордової крові «Кріоцелл-Кріокорд» та LT4 значною мірою сприяли нормалізації досліджених показників. Біопрепарат позитивно впливав на відновлення гормоноутворюючої функції ЩЗ щурів з АІГ. Вміст обох фракцій Т4 та Т3 підвищувався, приріст мав значущі відмінності від групи негативного контролю. Паралельно спостерігалось вірогідне зниження титру антитиреоїдних антитіл. LT4 підвищував рівень тиреоїдних гормонів в крові щурів з індукованим АІГ, але не впливав на високий титр АТ ТГ. Паралельно у щурів відмічалось розбалансування неспецифічного гуморального та клітинного імунітету, що підтверджувалось збільшенням специфічних аутоантитіл та перерозподілу Т-популяції лімфоцитів у бік Т-хелперів. Застосування КК сприяло нормалізації окремих ланок імунної системи – як клітинної, так і гуморальної. Введення біопрепарату сприяло зменшенню цитотоксичних форм Т-лімфоцитів. При цьому, імунорегуляторний індекс, за рахунок зниження субпопуляції CD 4

та нормалізації CD8, наближався до рівня інтактних тварин. Отриманий результат дає можливість зробити висновок про наявність імуномодулюючого ефекту КК у тварин з автоімунним ураженням ЩЗ на ранніх термінах дослідження.

Зроблено загальний висновок про прямий і опосередкований позитивний вплив КК на ЩЗ та імунну систему. Відмічено покращення багатьох метаболічних показників та структурних змін у залозі. Мультипотентні властивості КК дозволяють розглядати біопрепарат як перспективний потенціальний засіб в комплексній терапії АІТ та його ускладненні – гіпотиреозі. Застосування такого роду біопрепаратів, в терапії дисфункції ЩЗ, може бути доцільним для запуску імуномодулюючого механізму та корекції імуносупресії.

#### Література:

1. Khan F.A., Jameil N.AI, Khan M.F. [et al.] Thyroid dysfunction: an autoimmune aspect. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015. Vol. 8 (5). P. 6677–6681.
2. Kristensen, B. Regulatory B and T cell responses in patients with autoimmune thyroid disease and healthy controls. *Dan. Med. J.* 2016. Vol. 63 (2). P. 51–77.
3. Карченцев Ю.І., Малова Н.Г., Комарова І.В. [та ін.] Морфологічні особливості щитоподібної залози щурів із експериментальним автоімунним тиреоїдитом після введення алогенних кріоконсервованих фетальних клітин. *Проблеми кріобіології і кріомедицини.* 2017. Т. 27. № 4. С. 356–367.
4. Ковальов Г.А., Іщенко І.О., Тининика Л.Н. [та ін.]. Вплив кріоконсервованої сироватки кордової крові на системні прояви запалення на моделі холодкових ран. *Проблеми кріобіології і кріомедицини.* 2017. Т. 27. № 1. С. 71–80.
5. Введенський Б.П., Ковальов Г.А., Дєдх Н.В., Сандомірський Б.П. Вплив введення кріоконсервованої сироватки кордової крові при індукованому гонартрозі у щурів. *Проблеми кріобіології і кріомедицини.* 2016. Т. 26. № 4. С. 361–374.