

ДИНАМІКА ВМІСТУ ГОРМОНУ BT_4 В КРОВІ ТА ВАГА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ БІЛИХ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН

Р. Р. БОКОТЬКО, аспірант * кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин

А. Й. МАЗУРКЕВИЧ, доктор ветеринарних наук, професор кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин

М. О. МАЛЮК, доктор ветеринарних наук, доцент, завідувач кафедри хірургії ім. академіка І. О. Поваженка

Ю. О. ХАРКЕВИЧ, кандидат ветеринарних наук, доцент кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин

В. Б. ДАНИЛОВ, кандидат ветеринарних наук, доцент, кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ

E-mail: bokotko28@gmail.com

***Анотація.** Висвітлено результати досліджень динаміки вмісту гормону vT_4 в крові та ваги щитоподібної залози в організмі білих щурів із експериментальним гіпотиреозом після введення їм мезенхімальних стовбурових клітин. Дані результати досліджень дають можливість аналізувати та в подальшому вивчати вплив мезенхімальних стовбурових клітин за тиреоїдної недостатності у тварин, а також вивчати розвиток репаративних процесів в тканині щитоподібної залози. Такі дослідження дають змогу досліджувати вплив вільного тироксину на всі органи і тканини*

організму за експериментального гіпотиреозу до і після введення мезенхімальних стовбурових клітин, його властивості проникати через мембрану та з'єднуватися з рецепторами в кожній клітині організму, що впливатиме на розвиток віх органів і систем і весь організм тварини в цілому.

***Ключові слова:** експериментальний гіпотиреоз, білі щури, мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), вміст гормону vT_4 , вага щитоподібної залози.*

***Актуальність.** Як свідчать публікації останніх років, присвячені вивченню хвороб щитоподібної залози у зв'язку з поширенням тиреоїдної недостатності у тварин [1,4], найбільш поширеною формою патології в тварин є знижена гіпотиреоїдна функція [2]. Симптоматика захворювання*

щитоподібної залози має своєрідну характеристику. Так, одна і та сама ознака, може проявлятися кардинально протилежним чином. У зв'язку із послабленням уваги до профілактики ендемічного зобу останніми роками спостерігається тенденція до його поширення, що може мати негативні наслідки для здоров'я як дрібних, так і великих тварин [3]. Організація науково обґрунтованої системи діагностики, застосування сучасних методів лікування та профілактики гіпотиреозу дозволить запобігти цьому.

Аналіз останніх досліджень та публікації. З опублікованих джерел відомо про вагомий вплив стовбурових мезенхімальних клітин на відновлювальні властивості ендокринних залоз, що мають репаративний процес у різні періоди застосування і важкості патологічного процесу [6,7,8].

Мета роботи. Основною метою дослідження є вивчити вплив мезенхімальних стовбурових клітин на відновлювальні процеси в щитоподібній залозі у білих щурів за експериментального гіпотиреозу і, зокрема, вивчити вплив МСК на вагу щитоподібної залози та вміст гормону T_4 впродовж 90 днів експерименту.

Матеріали і методи дослідження: В досліді використані білі щури, віком 1,5 місяця, із середньою початковою вагою тіла 195 ± 3 г. Утримувались тварини в клітках для лабораторних тварин цього виду. В якості корму щури отримували збалансований повнораціональний комбікорм, призначений для годівлі даного виду тварин. Всі процедури, передбачені протоколом дослідження, виконувались у відповідності до вимог Європейської конвенції про захист домашніх та лабораторних тварин (конвенцію ратифіковано Законом України, N 578-VII (578-18) від 18.09.2013). Щури були розділені на п'ять дослідних груп. У тварин всіх дослідних груп моделювали експериментальний гіпотиреоз шляхом вполюванн їм замість питної води 1% розчину перхлорату калію впродовж 65 днів. На 66-й день досліду відбирали необхідний матеріал для досліджень. Після цього тварин вводили в дослід (вихідний стан). Тваринам першої групи (контроль) вводили ізотонічний розчин (плацебо); тваринам другої групи – мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) в дозі по 2 млн мезенхімальних стовбурових клітин безпосередньо в щитоподібну залозу; тварини третьої групи отримували традиційне лікування (тироксин). На 20 та 90 день досліду після введення МСК реєстрували результати клінічного огляду, зважування, а також відбирали необхідний матеріал для лабораторних досліджень. Одержані результати (цифровий матеріал) опрацьовували статистично із використанням критерію t° Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Як видно з табл. 1, після одноразової ін'єкції МСК спостерігаються вірогідні зміни вмісту гормону T_4 та ваги щитоподібної залози.

Так, вміст гормону T_4 в крові тварин на 20 добу досліду вірогідно підвищився на 16,3% ($p < 0,01$) проти вихідного стану ($13,6 \pm 0,04$ проти $11,7 \pm 0,05$ мкМ/л). На 90 добу його вміст був вищим вже в 2,2 рази ($p < 0,001$) проти вихідного стану і сягав $26,0 \pm 0,99$ мкМ/л.

Про високий позитивний ефект від застосування МСК з метою відновлення структури і функції щитоподібної залози свідчать результати порівняльного дослідження із застосуванням тироксину в замісній терапії гіпотиреозу. На 90 добу спостережень вміст гормону T_4 в крові тварин третьої групи (традиційне лікування) підвищився лише на 41% ($16,5 \pm 0,39$ мкМ/л) проти вихідного стану.

1. Динаміка вмісту гормону в T_4 в крові та ваги щитоподібної залози у щурів із експериментальним гіпотиреозом за впливу мезенхімальних стовбурових клітин

№ п/п	Види та етапи досліджень	Контрольна група	МСК в ЩЗ	Традиційне лікування (тироксин)	Інтактні тварини
Вміст гормону в T_4 в крові, мкМ/л, $M \pm m$ ($n = 3$)					
Вихідний стан (65 доба моделювання експериментального гіпотиреозу)					
1		$11,7 \pm 0,05$	$11,7 \pm 0,05$	$11,7 \pm 0,05$	$41,2 \pm 0,81$
2	20 доба	$10,6 \pm 0,33$	$13,6 \pm 0,04^{**}$ +16,3%	$10,4 \pm 0,39$	$41,2 \pm 0,38$
3	90 доба	$10,1 \pm 0,04$	$26,0 \pm 0,99^{***}$ + 2,2 рази	$16,5 \pm 0,39^{***}$	$41,2 \pm 0,73$
Вага щитоподібної залози, г, $M \pm m$ ($n = 3$)					
Вихідний стан (65 доба моделювання експериментального гіпотиреозу)					
1		$0,05 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,03$	$0,018 \pm 0,4$
2	20 доба	$0,05 \pm 0,04$	$0,05 \pm 0,07$	$0,05 \pm 0,02$	$0,018 \pm 0,04$
3	90 доба	$0,05 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,05^{***}$	$0,05 \pm 0,02^*$	$0,018 \pm 0,02$

Примітка: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; вірогідні дані порівняно з їх значеннями у тварин контрольної групи

Таким чином, активність відновлювальних процесів у щитоподібній залозі за експериментального гіпотиреозу набагато активніше відбуваються після введення МСК. Якщо на 90 добу дослідження рівень гормону T_4 крові тварин другої групи (введення МСК) вже сягав 42% проти його рівня в крові інтактних тварин, то в третій дослідній групі він був в 2,5 рази нижчим, ніж цей показник в крові інтактних тварин.

Враховуючи той факт, що гормон в T_4 синтезується винятково у щитоподібній залозі, було важливо дослідити динаміку відновлення її структури впродовж дослідження за динамікою зміни її ваги.

Як свідчать результати, наведені в табл. 1 та на рис. 1, на 90 добу досліді вага щитоподібної залози у тварин другої дослідної групи (МСК) вірогідно знижувалась проти вихідного стану на 20%, але була ще в 2,2 рази вищою проти цього показника у інтактних тварин.

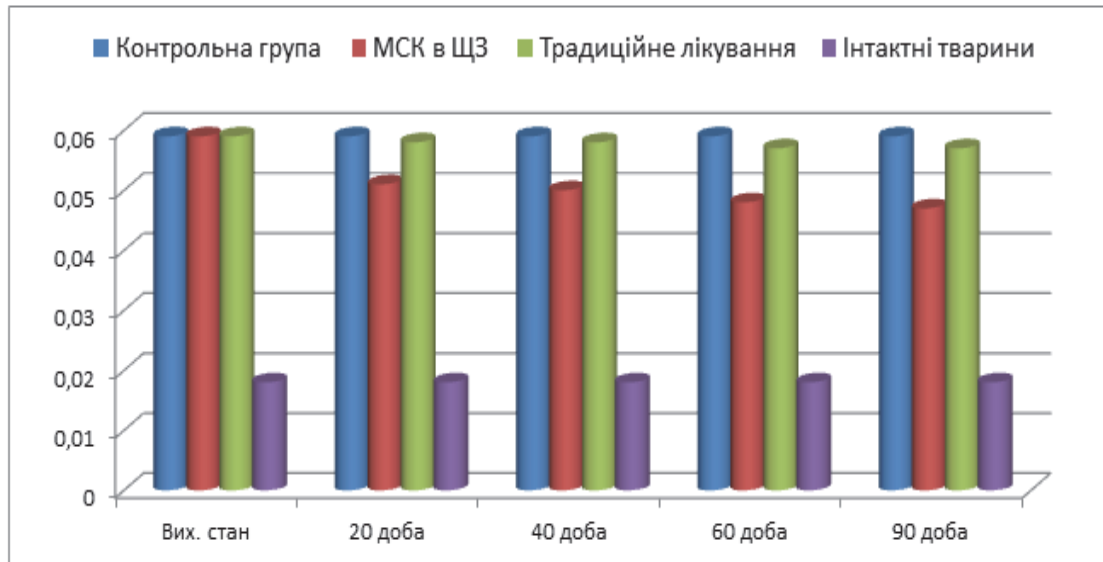


Рис. 1. Динаміка зміни ваги щитоподібної залози за експериментального гіпотиреозу під впливом трансплантованих аlogenних мезенхімальних стовбурових клітин

Як відомо, в процесі моделювання гіпотиреозу щитоподібна залоза у піддослідних тварин піддається хронічному руйнуванню. Одним із показників її ушкодження є збільшення об'єму і маси залози, яке відбувається за рахунок підвищення гідрофільності ушкоджених тканин [3,5].

Як показали дослідження, маса щитоподібної залози у вихідному стані в тварин всіх дослідних груп була в 2,8 рази вищою, ніж у інтактних тварин. Після застосування засобів для стимуляції регенеративних процесів її вага знижувалась з різною швидкістю. В групі тварин, яким вводили МСК, маса ЩЗ на 90 добу експерименту вірогідно зменшувалась на 20%, досягаючи лише 45% маси ЩЗ в групі інтактних тварин. Одночасне збільшення вмісту гормону T_4 до 59% до такого в групі інтактних тварин свідчить про посилення активності відновленої структури ЩЗ на 14%.

Отримані результати щодо позитивного впливу аlogenних МСК на репаративні процеси в щитоподібній залозі та опосередковано на позитивні зміни відновлювального балансу морфологічного, гормонального та біохімічного процесів за експериментального гіпотиреозу узгоджуються з результатами інших авторів [1,6,7,8].

Висновки і перспективи. За впливу трансплантованих аlogenних мезенхімальних стовбурових клітин стимулюються регенеративні процеси в експериментально ушкодженій щитоподібній залозі, про що свідчить динаміка показників вмісту гормону vT_4 в крові дослідних тварин та маси самої щитоподібної залози.

Застосування традиційного лікування (тироксин) стимулювало відновлювальні процеси в меншій мірі, на що вказує різниця досліджуваних показників.

В перспективі передбачено продовження вивчення впливу способу введення мезенхімальних стовбурових клітин на активність відновлювальних процесів у експериментально пошкодженій щитоподібній залозі.

Список використаних джерел

1. Использование микроядерного теста для оценки гормональной активности: метод. рекомендации / сост.: Т. С. Колмакова, С. Н. Белик, Е. В. Моргуль, А. В. Севрюков. – Ростов на Дону: Изд-во РостГМУ, 2013. – 31 с.
2. Мазуркевич, А. Й. Клітинні технології у ветеринарній медицині: навчальний посібник / А. Й. Мазуркевич, В. В. Ковпак, В. Б. Данілов. – К.: КОМПРИНТ, 2014. – 132с.
3. Микроядерный тест как метод определения вільного Т4 тироксина та цитогенетических показателей у млекопитающих / О. Ковалёва, Н. Кобозева, Е. Бурдо, Т. Глазко // Раритетна теріофауна та її охорона: праці Теріологічної школи. – Луганськ. – 2008. – № 9, – С. 266-269.
4. Мушкамбаров, Н. Н. Молекулярная биология: учебное пособие для студентов медицинских вузов. / Н. Н. Мушкамбаров, С. Л. Кузнецов. – М.:ООО «Медицинское информационное агентство», – 2013. – 544с.
5. Урбанович, А. М. Гормони щитоподібної тканини та їх клінічне значення / А. М. Урбанович // Endokrynologia, 2013. – Vol.18. – №1. – P.69-72.
6. Guilak, F. Clonal analysis of the differentiation potential of human adipose-derived adult stem cells./ F. Guilak, K. E. Lott, H. A. Awad, et al. // J. Cell Physiol., 2006. – №206. – P.229–237.
7. Ian Freshney, R. Culture of animal cells: a manual of basic technique / R. Ian Freshney. – [5th ed.] - USA: John Wiley & Sons, 2005. – 642p.
8. Ruiz, J. C. Differentiated human adipose-derived stem cells exhibit hepatogenic capability in vitro and in vivo. / J. C. Ruiz , J. W. Ludlow, S. Sherwood, et al. // J Cell Phys., 2010. – №225. – P.429–436.

References

1. Kolmakowa, T. C., Belik, C. N., Morgul', E. W., & Cewrjukow, A. W. (2013). Icpol'sowanie mikrojadernogo tecta dlja ozenki jevvektivnocti letschenija allergii u detej: metod. rekomendazii. [Using the micronucleus test to assess the effectiveness of the treatment of allergies in children: guidelines]. Roctow na Donu. Russia. Isd-wo RoctGMU. 31.
2. Masurkewitsch, A. J., Kowpak, W. W., & Danilow, W. B. (2014). Klitinni tehnologiji u weterinarnij medizini. Nawtschal'nij pocibnik. [Cellular technologies in veterinary medicine. Study Guide]. Kyev. Ukrain. 544.
3. Kovaljowa, O., Koboseva, N., Burdo, E., & Glasko, T. (2008). Mikrojadernyj tect kak metod opredelenija cesonnoj ismentschiwocti zitogenetitscheckich pokasatelej u mlekopetajushich [Micronucleus test as a method of determining the seasonal variability of cytogenetic indices in of mammals]. Ukrain. – Rare fauna and its protection. Lugansk. 9. 266-269.
4. Muschkambarow, N. N., & Kusnezow, C. L. (2013). Molekuljarnaja biologija.Utschebnoe pocobie dlja ctudentow medizinckich wusow [Molecular biology.

Textbook for medical students]. Moscow. Russia. Medizinskoje informacionnoje agentstvo. 544.

5. Urbanovych, A. M. (2013) Hormony zhyrovoyi tkanyny ta yikh klinichne znachennya [Hormones of adipose tissue and their clinical significance] Endokrynologia. 18. 1. 69-72.

6. Guilak, F., Lott, K. E., Awad, H. A., et al. (2006) Clonal analysis of the differentiation potential of human adipose-derived adult stem cells. J. Cell Physiol. 206. 229–237.

7. Ian Freshney, R. (2005) Culture of animal cells: a manual of basic technique [5th ed.]. USA: John Wiley & Sons.

8. Ruiz, J. C., Ludlow, J. W., Sherwood, S., et al. (2010) Differentiated human adipose-derived stem cells exhibit hepatogenic capability in vitro and in vivo. J Cell Physiol. 225. 429–436.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ГОРМОНОВ T_4 В КРОВИ И ВЕСА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕЛЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

**Р. Р. Бокотько, А. И. Мазуркевич, Н. А. Малюк, Ю. А. Харкевич,
В. Б. Данилов**

***Аннотация.** Отражены результаты исследований динамики содержимого гормона T_4 в крови и веса щитообразной железы в организме белых крыс с экспериментальным гипотиреозом после введения им мезенхимальных стволовых клеток. Данные результаты исследований дают возможность анализировать и в дальнейшем изучать влияние мезенхимальных стволовых клеток с тиреоидной недостаточности у животных, а также изучать развитие репаративных процессов в ткани щитовидной железы.*

Такие исследования позволяют изучать влияние свободного тироксина на все органы и ткани организма с экспериментальным гипотиреозом до и после введения мезенхимальных стволовых клеток, его свойства проникать через мембрану и соединяться с рецепторами в каждой клетке организма, влиять на развитие всех органов и систем и весь организм животного в целом.

***Ключевые слова:** экспериментальный гипотиреоз, белые крысы, мезенхимальные стволовые клетки (МСК), содержимое гормона T_4 , вес щитообразной железы*

THE CHANGE IN THE WEIGHT OF THYROID GLAND AFTER THE ADMINISTRATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM IN WHITE RATS

**R. R. Bokotko, A. Y. Mazurkiewicz, M. O. Maluyk,
Y. O. Kharkevich, V. B. Danilov**

Abstract. The article highlights the changes in weight of thyroid gland of albino rats after administration of mesenchymal stem cells eksperimentalnogo hypothyroidism. The aim of this study was to investigate the effect of stem cells on the change in weight of the thyroid gland after treatment of mesenchymal stem cells.

There was a question to study the effect of mesenchymal stem cells in regenerative processes in the thyroid gland in white rats and to study the effect of MSCS on the weight of the thyroid gland in animals after experimental hypothyroidism. The results of the research give an opportunity to analyze and further study the effect of mesenchymal stem cells on thyroid insufficiency in varieties, as well as study the development of reparative processes in the tissue of the thyroid gland.

Keywords: experimental hypothyroidism, white rats, mesenchymal stem cells (MSC), weight rats, white rats

УДК 619:618.14:636.1

ПІОМЕТРА КОБИЛ (ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА)

В. І. БОРОДИНЯ, кандидат ветеринарних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин

Т. І. ПАНІМАШ, студентка магістратури*

Національний університет біоресурсів і природокористування України

E-mail: borodynia@gmail.com

Анотація. Висвітлені питання особливостей лікування кобил, хворих на піометру і профілактики цього захворювання. Питання своєчасного, ефективного і комплексного лікування зазначеної патології є особливо актуальним з огляду на те, що коні, на відміну від інших видів сільськогосподарських тварин, мають знижений коефіцієнт розмноження, а отже і найгіршу репродуктивну здатність. Оскільки піометра є різновидом хронічного гнійного ендометриту, напрями та принципи лікування кобил з цією патологією повинні бути такими ж, як за хронічного запалення матки. Метою лікування повинно бути відновлення репродуктивної здатності кобили і рівня лактації. Залежно від тривалості захворювання тварини, ступеня тяжкості патологічного процесу, патогенності мікроорганізмів – збудників захворювання, рівня імунорезистентності організму тварини і ураженого органу методи терапії та їх ефективність варіюють. Тому лікування за піометри має бути комплексним і спрямованим, насамперед, на відновлення нормальної функції системи, яка регулює статевий цикл, а також на нормалізацію функції яєчників, підвищення

© В. І. БОРОДИНЯ, Т. І. ПАНІМАШ, 2017