

УДК 61:612.017:615.371

АНТИТИЛОГЕНЕЗ ТА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЩЕПЛЕННЯ НА ТЛІ КОМПЕНСАЦІЇ ГІПОТИРЕОЇДНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ

Кучма І.Ю., Никитченко Ю.В., Смирненко Л.Л., Волянський А.Ю.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України»

Відомо, що стан системи імунітету в значній мірі залежить від гормонального статусу та стану прооксидантно-антиоксидантної системи організму [1, 2]. Нами показано, що процес формування анатоксичної імунної відповіді на дифтерійний та правцевий анатоксини у складі АДП-вакцини тісно пов'язаний зі зміною тиреоїдного статусу та прооксидантно-антиоксидантного балансу в крові щурів [3 – 6]. Зокрема, показано, що активність ряду антиоксидантних ферментів в організмі піддослідних тварин за умов моделювання підвищеного рівня тироксину в організмі (надмірне харчування у період молочного вигодовування або застосування незбалансованої дієти) знижувалась [5, 7], а при моделюванні зниженого рівня тиреоїдних гормонів (утримання на калорійно обмеженій дієті) – значно збільшувалась [6, 8]. Зниження або збільшення активності антиоксидантних ферментів крові виявлено нами також при введенні щурам відповідно екзогенного тироксину або антитиреоїдного препарату мерказолілу [9-13].

У зв'язку з тим, що вміст продуктів ПОЛ та активність антиоксидантних ферментів крові щурів є тісно пов'язаними із тиреоїдним та імунним статусом організму, метою дослідження було визначення особливостей антитілогенезу та стану прооксидантно-антиоксидантної системи за умов імунізації на тлі гормональної компенсації гіпотиреоїдного стану організму, що може бути використане для удосконалення критеріїв оцінювання ефективності імунізації.

Матеріали та методи

Дослідження антитілогенезу та прооксидантно-антиоксидантного балансу крові щурів за умов компенсації гіпотиреоїдного стану організму проведено на 3-місячних самцях щурів лінії Wistar. Гіпотиреоїдний стан тварин внаслідок блокування секреції тиреоїдних гормонів тиреоцитами під впливом 1-метил-2-меркаптоїмідазолу (ММІ) компенсували введенням екзогенного тироксину. За цих умов досліджували формування гуморальної імунної відповіді на АДП-анатоксин та дифтерійний анатоксин (ДА). У досліді було 35 тварин, яких поділили на 3 групи. Перша група – контрольні щури (5 особин), яким вводили внутрішньошлунково фізіологічний розчин протягом 13 діб по 0,25 мл на 100 г маси тіла. На 10 день експерименту контрольним тваринам додатково вводили підшкірно фізіологі-

чний розчин у дозі 0,25 мл на одну тварину. Друга та третя група – дослідні щури (30 особин), яким протягом всього експерименту внутрішньошлунково вводили 1 раз на добу ММІ в дозі 1,0 мг на 100 г маси тіла та вводили внутрішньочеревинно L-тироксин (фірма Reanal, Угорщина) в дозі 10 мкг на 100 г маси тіла. На 10 день введення ММІ з Т₄ тварин другої групи (15 особин) імунізували АДП-анатоксином. Вакцину вводили підшкірно одноразово в дозі 15 ЛФ дифтерійного й 5 ОЗ правцевого анатоксинів в 0,25 мл препарату [14]. Тварин третьої групи (15 особин) на 10 день введення ММІ з Т₄ імунізували ДА. Вакцину вводили підшкірно одноразово в дозі 15 ЛФ дифтерійного анатоксину у 0,25 мл препарату. Щурів виводили з досліду шляхом декапітації під легким ефірним наркозом на 13 добу після введення фізіологічного розчину (перша група) та через 3, 7, 14, 21 й 28 добу після імунізації (2, 3 групи), що відповідало 13, 17, 24, 31 та 38 добам введення ММІ з Т₄. Одержували сироватку крові й зберігали її на холоді до використання у досліді.

Антитіла (АТ) до дифтерійного та правцевого анатоксинів АДП-вакцини визначали у сироватці крові в реакції пасивної гемаглютинації за допомогою стандартного комерційного “Діагностикума еритроцитарного дифтерійного антигенного рідкого” (з активністю 1:3200) та “Діагностикума еритроцитарного правцевого антигенного рідкого” (з активністю 1:1280, 1:2800), виготовлених АОВТ “Біомед” ім. І.І. Мечникова.

Концентрацію гідроперекисів ліпідів визначали за методом Asakawa et al. [15]. Спектр поглинання забарвленого продукту реєстрували на двопроменевому спектрофотометрі Specord UV VIS (Німеччина), різниці екстинкцій вимірювали при 535 і 520 нм. Вміст гідроперекисів ліпідів розраховували в еквівалентній кількості малонового діальдегіду, приймаючи коефіцієнт молярної екстинкції рівним $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Глутатіонпероксидазну активність (КФ 1.11.1.9) визначали за методом [16] у 50 мМ К⁺, Na⁺-фосфатному буфері (рН 7,4), який містив 1 мМ ЕДТА, 0,1 мМ NADPH, 1 од. глутатіонредуктази дріжджів, перекис водню - 0,4 мМ, 0,2 %-ий тритон Х-100 та 3 мМ азиду Na для інгібування каталази. Реакцію проводили при температурі 37 °С та постійному перемішуванні. Глутатіонпероксидазну активність реєстрували при 340 нм на двопроменевому спектрофотометрі Specord UV VIS (Німеччина). Активність розраховували в нмоль NADPH/мл сироватки з використанням коефіцієнту молярної екстинкції $6,22 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Супероксиддисмутазну активність (КФ 1.15.1.1) визначали, як описано в роботі [17] за ступенем пригнічення реакції відновлення нітротетразолію синього супероксидними радикалами, які генеруються з визначеною швидкістю у ксантин-ксантинооксидазній системі. Супероксиддисмутазну активність вимірювали у середовищі, яке містило 50 мМ К⁺, Na⁺-фосфатний буфер (рН 7,8), 50 мМ Na₂CO₃, 0,1 мМ ЕДТА, 25 мкМ нітротетразолій синій, 0,1 мМ ксантин, 0,003 од. ксантинооксидази. За одини-

цю супероксиддисмутази активності приймали 50%-ве пригнічення швидкості відновлення нітротетразолію синього при температурі 37 °С. Супероксиддисмутази активність реєстрували при 560 нм на двопробеному спектрофотометрі Specord UV VIS (Німеччина) і розраховували в одиницях активності на 1 мл сироватки крові.

Вміст ферментативно-активного церулоплазміну (КФ 1.16.3.1) визначали згідно рекомендаціям в роботі [18] з використанням середовища, яке містить 0,1 М ацетатний буфер (рН 5,5) та 0,1%-вий парафенілендіамін. Сироватку крові додавали в кількості 0,02 мл на 2 мл реакційного середовища. Тривалість інкубації – 1 година при температурі 37 °С. Реакцію зупиняли додаванням 0,01%-ого азиду натрію. Оптичну щільність забарвлених зразків реєстрували при 560 нм на двопробеному спектрофотометрі Specord UV VIS (Німеччина) при 530 нм, вміст церулоплазміну розраховували в нмоль на 1 мл сироватки крові.

При проведенні досліджень дотримувалися рекомендацій Європейської конвенції з питань етики по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей (Страсбург, 1986 р.).

Статистичну обробку результатів дослідження виконували на ПК за допомогою пакету прикладних програм "Excel". Вірогідно відмінними вважали результати при $P < 0,05$.

Результати та обговорення

Доза T_4 (10 мкг/100 г маси тіла), яка компенсувала гіпотиреоїдний стан тварин, була обрана на підставі фізіологічних показників стану щурів (табл. 1). На відміну від тварин, що отримували протягом 10 діб тільки ММІ, у щурів, яким додатково вводили T_4 , ректальна температура, маса серця та масовий коефіцієнт серця (маса серця/маса тіла, г/кг) вірогідно не відрізнялись від контрольних значень.

Таблиця 1. Фізіологічні показники стану щурів на тлі різного тиреоїдного стану організму ($M \pm m$)

Варіанти досліджу	Ректальна температура, °С	Маса тіла, кг	Маса серця, г	Масовий коефіцієнт серця
Контроль	37,2 ± 0,3	0,233 ± 0,005	0,763±0,018	3,27 ± 0,03
ММІ	36,2 ± 0,2*	0,197±0,010*	0,584±0,036*	2,97 ± 0,09*
ММІ + T_4	36,8 ± 0,2	0,214 ± 0,002	0,729 ± 0,037	3,47 ± 0,20

Примітка. * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

У зв'язку з цим важливо відзначити, що через 10 діб введення тільки T_4 піддослідним щурам, ректальна температура, маса серця та масовий коефіцієнт серця були значно вищими, ніж у еутиреоїдних тварин [19].

За умов компенсації гіпотиреоїдного стану організму введенням екзогенного тироксину змінюється активність специфічного антитілогенезу у порівнянні з процесом у гіпотиреоїдних тварин (табл. 2-4).

Таблиця 2. Концентрація протидифтерійних антитіл сироватки крові щурів за умов імунізації АДП-анатоксином на тлі різного тиреоїдного стану організму ($M \pm m$, МО/мл)

Термін після імунізації, доба	Еутиреоїдний стан	Гіпотиреоїдний стан	Компенсація гіпотиреоїдного стану
3	0	0	0
7	0	0	0
14	0,007	0,013 ± 0,009	0,250 ± 0,125
21	1,000 ± 0,006	0,125 ± 0,001*	0,667±0,167**
28	0,125 ± 0,001	0,123 ± 0,002	0,833 ± 0,167***

Примітки: * - $P < 0,05$ - достовірність різниці відносно рівня у відповідній групі щурів в еутиреоїдному стані; ** - $P < 0,05$ - достовірність різниці відносно рівня у відповідній групі щурів у гіпотиреоїдному стані.

При імунізації АДП-анатоксином в групі щурів з компенсованим гіпотиреоїдним станом сироваткова концентрація ПДАТ та ППАТ була вище, ніж у гіпотиреоїдних тварин протягом всього дослідного періоду і наближалася до встановленої у еутиреоїдних щурів (табл. 2, 3). Протидифтерійні та протиправцеві антитіла (ПДАТ та ППАТ відповідно) з'являлися у кровотоці з 14 доби, при цьому значно перевищували рівень, встановлений у гіпотиреоїдних тварин (табл. 2, 3). Сироваткова концентрація

ПДАТ зростала на 21 добу на 0,417 МО/мл, а ППАТ – на 0,667 МО/мл ($P \leq 0,05$) відповідно, і перевищувала рівень, встановлений у гіпотиреоїдних тварин на 0,542 МО/мл ($P \leq 0,05$) та 0,775 МО/мл ($P \leq 0,05$) відповідно. На 28 добу сироваткова концентрація ПДАТ збільшувалася на 25 %, а ППАТ – на 66,7 %, і перевищувала рівень, встановлений у гіпотиреоїдних тварин на 0,71 МО/мл, $P \leq 0,05$; та на 1,544 МО/мл, $P \leq 0,05$ відповідно.

Таблиця 3. Концентрація протиправцевих антитіл сироватки крові щурів за умов імунізації АДП-анатоксином на тлі різного тиреоїдного стану організму ($M \pm m$, МО/мл)

Термін після імунізації, доба	Еутиреоїдний стан	Гіпотиреоїдний стан	Компенсація гіпотиреоїдного стану
3	0	0	0
7	0	0	0
14	0,150 ± 0,001	0	0,333 ± 0,083
21	1,000 ± 0,006	0,225 ± 0,052*	1,000 ± 0,001**
28	2,000 ± 0,012	0,123 ± 0,032*	1,667 ± 0,333**

Примітки: * - $P < 0,05$ - достовірність різниці відносно рівня у відповідній групі щурів в еутиреоїдному стані; ** - $P < 0,05$ - достовірність різниці відносно рівня у відповідній групі щурів у гіпотиреоїдному стані.

Імунізація ДА щурів з компенсованим гіпотиреозом викликала таку ж підвищену активність специфічного антитілогенезу, як і під впливом АДП-анатоксину. ПДАТ з'являлися у кровотоці з 14 доби після імунізації, їх кількість підвищувалася к 21 добі на 0,74 МО/мл і залишалася практично на цьому же рівні до 28 доби (табл. 4).

В групі щурів з компенсованим тиреоїдним станом та імунізованих ДА спостерігалася дещо нижча концентрація ПДАТ у порівнянні з визначе-

ною у еутиреоїдних тварин, однак ця різниця не була статистично значимою (табл. 4). Сироваткова концентрація ПДАТ у щурів імунізованих АДП-анатоксином та ДА на 28 добу експерименту не знижувалися на відміну від встановленого у еутиреоїдних тварин (табл. 2, 4). Це може бути пов'язано зі стимуляцією антитілогенезу за умов більшого сироваткового рівня тиреоїдних гормонів на тлі введення екзогенного тироксину для компенсації гіпотиреоїдного стану щурів.

Таблиця 4. Концентрація протидифтерійних антитіл сироватки крові за умов імунізації щурів дифтерійним анатоксином на тлі різного тиреоїдного стану організму ($M \pm m$, МО/мл)

Термін після імунізації, доба	Еутиреоїдний стан	Компенсація гіпотиреоїдного стану
3	0	0
7	0	0
14	0,012 ± 0,001	0,06
21	1,800 ± 0,583	0,800 ± 0,122
28	1,300 ± 0,300	0,650 ± 0,150

Дослідження стану прооксидантно-антиоксидантного балансу сироватки крові піддослідних 3-місячних щурів дозволило встановити, що десятидобове введення ММІ вірогідно знижувало вміст гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) у крові (табл. 5). Отримані результати узгоджуються з раніше отриманими нами даними [13] та даними інших авторів [10]. Сумісне введення протягом 10 діб ММІ з T_4 не призводило до суттєвої зміни вмісту гідроперекисів лі-

підів у сироватці крові піддослідних тварин (табл. 5). У зв'язку з цим важливо відзначити, що введення протягом 10 діб тільки T_4 значно збільшувало концентрацію цих продуктів ПОЛ у сироватці крові 3-місячних тварин [11, 12]. Аналізуючи розглянуті дані щодо вмісту гідроперекисів ліпідів у крові, можна зробити висновок, що обрана доза T_4 нормалізує гіпотиреоїдний стан щурів, спричинений введенням ММІ.

Таблиця 5. Сумісний вплив мерказолілу та тироксину на вміст гідроперекисів ліпідів, ферментативно-активного церулоплазміну, глутатіонпер-оксидазу та супероксиддисмутази у сироватці крові щурів при імунізації АДП-анатоксином ($M \pm m$)

Термін, доба	ГПЛ, нмоль МДА/мл	Церулоплазмін, нмоль/мл	Глутатіонпероксидаза, мкмоль NADPH/хв·мл	Супероксид-дисмутаза, ум.од./мл
Контроль	2,69 ± 0,19	1,00 ± 0,07	1,47 ± 0,08	262,2 ± 19,8
До імунізації	ММІ	2,11 ± 0,14*	0,80 ± 0,05*	1,73 ± 0,05*
	ММІ+ T_4	2,82 ± 0,17	0,83 ± 0,08	1,34 ± 0,12
Після імунізації	3	2,88 ± 0,19	1,48 ± 0,14*	1,59 ± 0,18
	7	2,82 ± 0,06	1,25 ± 0,07*	0,99 ± 0,18*
	14	2,72 ± 0,06	1,08 ± 0,11	0,47 ± 0,10*
	21	2,11 ± 0,19	1,01 ± 0,13	0,98 ± 0,32

	28	2,16±0,14	0,96±0,19	1,37±0,55	215,3±19,1
--	----	-----------	-----------	-----------	------------

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

У процесі формування імунної відповіді на дифтерійний та правцевий анатоксини у складі АДП-вакцини вміст гідроперекисів ліпідів у крові піддослідних щурів суттєво не змінювався протягом усього експерименту (табл. 5). Наведені дані узгоджуються з результатами, які було отримано при дослідженні дії АДП-вакцини на еутиреодних тваринах [20]. Слід відзначити, що у щурів, які тривалий час одержували T_4 , вміст ГПЛ у крові на 3, 7, 14, 21 та 28 добу після введення АДП був вірогідно вищим [11, 12,], а у тварин, які отримували ММІ, – вірогідно нижчий на 7 добу експерименту [13].

В цілому, розглянуті дані дозволяють зробити висновок, що обрана доза T_4 , судячи із вмісту ГПЛ у крові контрольних тварин та тварин, яким вводили АДП-вакцину, нормалізує гіпотиреоїдний стан щурів, спричинений введенням ММІ.

При вивченні рівню ферментативно-активного церулоплазміну встановлено, що його вміст через 10 діб введення мерказолілу зменшувався на 21,2 % у порівнянні з контрольними еутиреодними тваринами (табл. 5).

Одержані дані цілком узгоджуються з нашими попередніми результатами [13]. Сумісне введення ММІ з T_4 протягом 10 діб не призводило до вірогідної зміни концентрації ферментативно-активного церулоплазміну у сироватці крові піддослідних тварин (табл. 5).

У процесі формування імунної відповіді на дифтерійний та правцевий анатоксини у складі АДП-вакцини вміст ферментативно-активного церулоплазміну у крові щурів, які отримували сумісно ММІ та T_4 , збільшувався на 3 та 7 добу після введення вакцини. У подальшому, на 14, 21 та 28 добу експерименту, вміст цього антиоксиданту в крові піддослідних тварин нормалізувався (табл. 5). Така спрямованість зміни вмісту ферментативно-активного церулоплазміну в крові піддослідних тварин за умов введення АДП-анатоксину аналогічна спрямованості, що була встановлена в крові еутиреодних тварин [20, 21], і протилежна тій, яка була виявлена у щурів, що отримували лише T_4 [11, 12] або ММІ [14]. Зокрема, у щурів, які отримували ММІ, введення АДП-анатоксину спричиняло збільшення вмісту цього антиоксиданту лише на 14, 21 та 28 добу досліді [13], а у тварин, які отримували T_4 , вміст церулоплазміну був суттєво нижчим протягом усього експерименту [12].

У зв'язку з тим, що зміна концентрації церулоплазміну у відповідь на введення АДП-вакцини щурам, які отримували ММІ та T_4 , якісно подібна до відповіді, що була виявлена у еутиреодних тварин [20, 21], можна зробити висновок, що обрана доза гормону нормалізує гіпотиреоїдний стан щурів, спричинений введенням ММІ.

При дослідженні глутатіонпероксидазної активності в крові піддослідних тварин виявлено, що

10-добове введення ММІ призводило до вірогідного зростання активності цього ферменту (табл. 5).

Зростання глутатіонпероксидазної активності в крові щурів у відповідь на 17, 24 та 31 добу введення ММІ було виявлено нами і в раніше проведеній серії дослідів [13]. У зв'язку з цим слід відзначити, що при калорійно обмеженій дієті щурів, яка призводила до значного зменшення вмісту T_3 та T_4 [22], глутатіонпероксидазна активність в крові піддослідних тварин була в 3 рази вище, ніж у контрольних еутиреодних щурів [6, 8]. Важливо зазначити, що введення екзогенного T_4 піддослідним щурам призводило до суттєвого зменшення глутатіонпероксидазної активності у сироватці крові [11, 12]. Сумісне введення ММІ та T_4 протягом 10 діб, на відміну від введення лише ММІ або T_4 , не призводило до суттєвої зміни глутатіонпероксидазної активності крові піддослідних тварин (табл. 5). Не виявлено вірогідних змін досліджуваної активності у цих піддослідних тварин і через 3 доби після введення АДП-вакцини. Разом із тим, на 7 добу і, особливо, на 14 добу після введення АДП-вакцини глутатіонпероксидазна активність в крові піддослідних щурів значно знижувалась, а на 21 та 28 добу досліді – зростала до рівня контролю. Такі дані про зміни глутатіонпероксидазної активності в сироватці піддослідних щурів на 7, 14, 21 та 28 добу після введення АДП-вакцини не узгоджуються з результатами, отриманими у еутиреодних тварин [20], і в певній мірі нагадують зміни активності ферменту у гіпертиреодних щурів при імунізації АДП-вакциною [11, 12,]. У зв'язку з тим, що глутатіонпероксидазна активність крові у відповідь на збільшення концентрації тиреоїдних гормонів в організмі суттєво знижується [9, 11, 12], виявлене в даній роботі зменшення досліджуваної активності на 7 та 14 добу після введення АДП-вакцини може пояснюватися виявленим нами збільшенням вмісту ендогенних T_3 та T_4 в той же проміжок часу після імунізації щурів [4]. Зокрема, введення АДП-вакцини 3-місячним еутиреодним щурам збільшувало вміст трийодтироніну на 7 добу, а тироксину – на 7 та 14 добу досліді. Виявлене в даній роботі зростання глутатіонпероксидазної активності на пізніх строках після імунізації піддослідних тварин (на 21 та 28 добу), можливо, пов'язане з нормалізацією концентрації ендогенних тиреоїдних гормонів на 21 та 28 добу після введення АДП-вакцини [4].

При дослідженні супероксиддисмугазної активності в сироватці крові піддослідних щурів виявлено, що 10-добове введення тваринам ММІ, як і в раніше проведених дослідіах [13], не призводило до вірогідної зміни активності досліджуваного ферменту (табл. 5). При сумісному введенні протягом 10 діб ММІ та T_4 спостерігалось деяке зниження супероксиддисмугазної активності ($0,05 < P < 1$). У зв'язку з цим слід відзначити, що вже через 6 діб введення лише тироксину досліджувана активність в

сироватці піддослідних щурів вірогідно знижувалась [12].

У процесі формування імунної відповіді на дифтерійний та правцевий анатоксини у складі АДП-вакцини активність супероксиддисмутази в певній мірі зменшувалась (у порівнянні з контролем) на 3 добу досліду і далі на 7, 14, 21 та 28 добу зростала до рівня контрольних тварин (табл. 5). У зв'язку з цим важливо відзначити, що досліджувана активність в крові еутиреоїдних та гіпотиреоїдних щурів на 7, 14, 21 та 28 добу після введення АДП-вакцини вірогідно не відрізнялася від активності у контрольних тварин [3, 13], а у гіпертиреоїдних щурів – була вірогідно нижчою [11, 12].

Таким чином, одержані дані свідчать про те, що зміни фізіологічних показників та показників, які характеризують стан прооксидантно-антиоксидантного балансу крові щурів, що були спричинені введенням антитиреоїдного препарату мерказолілу, нормалізувалися введенням тироксину в дозі 10 мкг на 100 г маси тіла. В процесі формування імунної відповіді на дифтерійний та правцевий анатоксини у складі АДП-вакцини у щурів, які отримували на тлі мерказолілу обрану дозу тироксину, глутатіонпероксидазна активність вірогідно не відрізнялась від активності у еутиреоїдних вакцинованих тварин на 21 – 28 добу досліду, супероксиддисмутазна активність – на 7 – 28 добу, а вміст ферментативно-активного церулоплазміну та гідроперекисів ліпідів – протягом усього експерименту (3 – 28 дб).

Висновки

1. Зниження специфічного антитілогенезу за умов гіпотиреоїдного стану організму під впливом ММІ компенсується введенням екзогенного T_4 в дозі 10 мкг на 100 г маси тіла.
2. Глутатіонпероксидазна активність сироватки крові щурів з компенсованим гіпотиреоїдним станом організму не відрізнялась від активності у еутиреоїдних вакцинованих тварин на 21 – 28 добу після імунізації.
3. Супероксиддисмутазна активність сироватки крові щурів з компенсованим гіпотиреоїдним станом організму не відрізнялась від активності у еутиреоїдних вакцинованих тварин на 7 – 28 добу після імунізації.
4. Вміст ферментативно-активного церулоплазміну та гідроперекисів ліпідів сироватки крові щурів з компенсованим гіпотиреоїдним станом організму не відрізнялися від рівня у еутиреоїдних вакцинованих тварин протягом усього експерименту (3 – 28 дб).

Список літератури

1. Садовникова И.П. Влияние геропротекторов-антиоксидантов на иммунные реакции // «Итоги науки и техники ВИНТИ. Общие проблемы биологии». – 1986. – № 5. – С. 69 – 109.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. – К.: Наукова думка, 1997. – 420 с.

3. Волянський А.Ю., Никитченко Ю.В., Симиренко Л.Л., Кучма І.Ю. Супероксиддисмутазна активність та вміст ферментативно-активного церулоплазміну сироватки крові щурів різного віку за умов імунізації АДП-анатоксином // Annals of Mechnikov Institute. – 2007. – № 2. – С. 34 – 37. – Режим доступу до журн.: <http://www.imiamn.org/journal.htm>.

4. Волянський А.Ю., Симиренко Л.Л., Палій І.Г., Кучма І.Ю., Никитченко Ю.В. Вікові особливості тиреоїдного статусу щурів за умов імунізації АДП-анатоксином // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2006. – № 7. – Р. 159 – 164.

5. Волянский А.Ю., Никитченко Ю.В., Симиренко Л.Л., Кучма И.Ю., Давыденко М.Б. Влияние пищевой нагрузки в постнатальном периоде на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови крыс при иммунизации АДС-анатоксином // Annals of Mechnikov Institute. – 2008. – № 3. – С. 13 – 16. – Режим доступу до журн.: <http://www.imiamn.org/journal.htm>.

6. Волянський А.Ю., Никитченко Ю.В., Симиренко Л.Л., Кучма І.Ю., Іщенко Т.І. Вплив калорійно обмеженої дієти на активність прооксидантно-антиоксидантної системи крові щурів за умов імунізації АДП-анатоксином // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 115 – 118.

7. Волянский А.Ю., Никитченко Ю.В., Симиренко Л.Л., Кучма И.Ю. Влияние несбалансированной диеты на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови крыс при иммунизации АДС-анатоксином // Annals of Mechnikov Institute. – 2008. – № 4. – С. 30 – 34. – Режим доступу до журн.: <http://www.imiamn.org/journal.htm>.

8. Волянський А.Ю., Никитченко Ю.В., Симиренко Л.Л., Іщенко Т.І., Кучма І.Ю. Вплив калорійно обмеженої дієти на стан ферментативної антиоксидантної системи крові щурів за умов імунізації // Медична хімія. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 10 – 14.

9. Никитченко Ю.В., Падалко В.И., Белостоцкая Л.И., Дзюба В.Н., Бондарь В.В., Золотухина А.А., Козлова Е.В. Мембранные окислительные процессы при моделировании ускоренного старения длительным воздействием тироксином // Пробл. старения и долголетия. – 2005. – Т. 14, приложение (Тези IV нац. конгр. геронтологів і геріатрів України, Київ, 11 – 13 жовтня 2005 р.). – С. 40.

10. Воронина Л.Н., Кравченко В.Н., Никитченко Ю.В., Шоно Н.А., Кравченко А.Б. Состояние перекисного окисления липидов в печени крыс при введении тетракона и мерказолила // Труды науч. конф. "Научное наследие академика И.Н. Буланкина и его развитие в современной биохимии", 16 – 17 января 2001, г. Харьков. – Харьков, 2001. – С. 31 – 33.

11. Волянский А.Ю., Никитченко Ю.В., Супрун Э.В., Симиренко Л.Л.,

Мизин В.В., Кучма И.Ю. Влияние тироксина на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови крыс при иммунизации АДС-анатоксином // Вестник Харьк. нац. ун-та. № 774. Медицина. – 2007. – Вып. 14. – С. 5 – 9.

12. Volyanskiy A., Kuchma I., Nikitchenko Yu., Simirenko L. The effect of thyroxine on the activity of thyroid and prooxidant-antioxidant systems of rats under ADT-anatoxin immunization // *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska, Lublin-Polonia.* – 2008. – V. XXI, N 2 (64). – P. 325 – 328.
13. Волянський А.Ю., Никитченко Ю.В., Кучма І.Ю., Симиренко Л.Л. Влияние 1-метил-2-меркаптоимідазола на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови крыс при иммунизации АДС-анатоксином // *Annals of Mechnikov Institute.* – 2008. – № 2. – С. – Режим доступу до журн.: <http://www.imiamn.org/journal.htm>.
14. Волянський А.Ю., Симиренко Л.Л., Кучма І.Ю., Никитченко Ю.В. та ін. Моделювання процесу специфічного антитілогенезу за умов імунізації щурів АДП-анатоксином // *Інфекційні хвороби.* -2007.-№ 4.-С. 62-66.
15. Asakawa T., Matsushita S. Coloring condition of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides // *Lipids.* – 1980. – V. 15, N 3. – P. 137 – 140.
16. Ланкин В.З., Гуревич С.М. Ингибирование перекисления липидов и детоксикация липоперекисей защитными ферментными системами (супероксиддисмутаза, глутатион-пероксидаза и глутатион-редуктаза) при экспериментальном злокачественном росте // Докл. АН СССР. – 1976. – Т. 226, N 3. – С. 705 – 708.
17. Beavchamp C., Fridovich I. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels // *Anal. Biochem.* – 1971. – V. 44, N 1. – P. 276 – 287.
18. Ravin H.A. Rapid test for hepatolenticular degeneration // *Lancet.* – 1956. – V. 1. – P. 7267 – 7271.
19. Волянський А.Ю., Кучма І.Ю., Симиренко Л.Л., Никитченко Ю.В., Іщенко Т.І., Цейтлін Н.А. Вплив екзогенного тироксину на рівень специфічного антитілогенезу за умов імунізації АДП-анатоксином // *Вісник наукових досліджень.* – 2008. – № 3. – С. 69 – 71.
20. Волянський А.Ю., Никитченко Ю.В., Симиренко Л.Л., Іщенко Т.І., Кучма І.Ю. Стан прооксидантно-антиоксидантного балансу у щурів різного віку за умов імунізації АДП-анатоксином // *Вісник наукових досліджень.* – 2008. – № 4. – С. 19 – 22.
21. Волянський А.Ю., Никитченко Ю.В., Симиренко Л.Л., Іщенко Т.І., Кучма І.Ю., Крестецкая С.Л. Супероксиддисмутазна активність та вміст ферментативно-активного церулоплазміну сироватки крові щурів різного віку за умов імунізації АДП-анатоксином // *Анали Мечниковського інституту.* – 2007. – № 2. – Режим доступу до журн.: <http://www.imiamn.org/journal.htm>.
22. Волянський А.Ю., Симиренко Л.Л., Никитченко Ю.В., Іщенко Т.І., Кучма І.Ю. Гормональний статус щурів за умов імунізації АДП-анатоксином на тлі калорійно обмеженої дієти // *Biomedical and Biosocial Anthropology.* – 2007. – № 9. – С. 148 – 152.

УДК 61:612.017:615.371

АНТИТІЛОГЕНЕЗ ТА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЩЕПЛЕННЯ НА ТЛІ КОМПЕНСАЦІЇ ГІПОТИРЕОЇДНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ

Кучма І.Ю., Никитченко Ю.В., Симиренко Л.Л., Волянський А.Ю.

На 3-місячних самцях щурів лінії Wistar проведено дослідження специфічного антитілогенезу та прооксидантно-антиоксидантного балансу крові при імунізації АДП-анатоксином і дифтерійним анатоксином на тлі компенсації тироксином гіпотиреоїдного стану організму, викликаного введенням 1-метил-2-меркаптоїмідазолу. При введенні екзогенного T_4 в дозі 10 мкг на 100 г маси тіла сироваткова концентрація протидифтерійних і протипрвцевих АТ у гіпотиреоїдних щурів відновлювалась до рівня, виявленого у еутиреоїдних тварин. У щурів з компенсованим гіпотиреоїдним станом організму глутатионпероксидазна активність сироватки крові не відрізнялась від активності у еутиреоїдних імунізованих тварин на 21 – 28 добу після імунізації, супероксиддисмутазна активність сироватки крові - на 7 – 28 добу після імунізації, а вміст ферментативно-активного церулоплазміну та гідроперекисів ліпідів сироватки крові - протягом усього експерименту (3 – 28 діб).

Ключові слова: антитіла, прооксидантно-антиоксидантний баланс крові,

АДП-анатоксин, дифтерійний анатоксин, щури.

УДК 61:612.017:615.371

АНТИТЕЛОГЕНЕЗ И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС КРОВИ КРЫС ПРИ ИММУНИЗАЦИИ НА ФОНЕ КОМПЕНСАЦИИ ГИПОТИРЕОИДНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

Кучма И.Ю., Никитченко Ю.В., Симиренко Л.Л., Волянский А. Ю.

На 3-месячных самцах крыс линии Wistar проведено исследование специфического антителогенеза и прооксидантно-антиоксидантного баланса крови при иммунизации АДТ-анатоксином и дифтерийным анатоксином на фоне компенсации тироксином гипотиреоидного состояния организма, вызванного введением 1-метил-2-меркаптоимідазола. При введении экзогенного T_4 в дозе 10 мкг на 100 г массы тела сывороточная концентрация противодифтерийных и противостолбнячных АТ у гипотиреоидных крыс восстанавливается до уровня, выявленного у эутиреоидных животных. У крыс с компенсированным гипотиреоидным состоянием организма глутатионпероксидазная активность сыворотки крови не отличалась от активности у эутиреоидных иммунизированных животных на 21-28 сутки после иммунизации, супероксиддисмутазная активность сыворотки крови - на 7-28 сутки после иммунизации, а содержание ферментативно-активного церулоплазмина и гидроперекисей липидов сыворотки крови - на протяжении всего эксперимента (3-28 суток).

Ключевые слова: антитела, прооксидантно-антиоксидантный баланс крови, АДП-анатоксин, дифтерийный анатоксин, крысы.

УДК 61:612.017:615.371

ANTIBODY GENESIS AND PROOXIDANT-ANTI-OXIDANT BLOOD BALANCE OF RATS UNDER IMMUNIZATION AT THE BACKGROUND OF AN ORGANISM HYPOTHYROID CONDITION COMPENSATION

Kuchma I.J., Nikitchenko J.V., Simirenko L.L., Voljanskij A.J.

Specific antibody genesis and prooxidant-antioxidant blood balance under immunization by ADT-anatoxin and diphtherial anatoxin at the background of compensation by T₄ introduction of an organism hypothyroid condition, induced by 1-metil-2-merkaptimidazol, were studied at 3-month's rats males of Wistar line. Whey concentration of antydiphtherial and antytetanic antibodies at hypothyroid rats increased to euthyroid animals level under T₄ introduction in a dose 10 mkg per 100 g of body weight. It is established, that compensation of an organism hypothyroid condition, caused by blocking of thyrocites thyroid hormones secretion, causes. Blood whey glutathioneperoxidase activity at rats with compensated of an organism hypothyroid condition did not differ from activity at immunized euthyroid animals for 21-28 days after immunization, blood whey superoxidedismutase activity - for 7-28 days after immunization, and blood whey levels of both enzyme-active ceruloplazmin and lipid hydroperoxides - throughout all experiment (3-28 days).

Key words: antibody, prooxidant-antioxidant blood balance, ADT-anatoxin, Diphtherial anatoxin, rats.