

УДК 636.4:612.018.2

DOI: 10.55934/2587-8824-2023-30-4-531-537

**ОЦЕНКА РЕГУЛЯТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ ГОРМОНОВ  
ТИРЕОТРОПИН-ТИРЕОИДНОЙ ОСИ В ОРГАНИЗМЕ ХРЯКОВ  
ПО ПУЛУ ЭРИТРОЦИТОВ****А. Э. Кушнир, А. О. Дерхо, М. А. Дерхо**

Дана оценка влияния гормонов тиреотропин-тиреоидной оси на эритроциты и их свойства в организме свиней с учетом биологической вариабельности (порода, возраст) признаков. Объектом исследования служили хряки-производители, которые по породному признаку были разделены на дюрков ( $n = 102$ ), йоркширов ( $n = 38$ ) и ландрасов ( $n = 37$ ), по возрасту – на 1-, 2- и 3-летних. В качестве материала исследований использована цельная кровь и сыворотка крови, в которых определено количество основных и расчетных параметров эритрограммы, гормонов тиреотропин-тиреоидной оси. Установлено, что концентрация ТТГ максимальна в крови 2-летних хряков; в среднем по исследуемой популяции составляет  $0,51 \pm 0,07$  мМЕ/л и варьирует в зависимости от породы в пределах 36,36–43,54%. Возрастная вариабельность ТТГ прямо сопряжена с изменчивостью тироксина и обратно – трийодтиронина. Средний популяционный уровень тироксина и трийодтиронина в крови хряков-производителей равен  $22,09 \pm 0,91$  и  $6,36 \pm 0,31$  пмоль/л. Порода и возраст хряков влияют на изменчивость только основных показателей эритрограммы (эритроциты, гемоглобин, гематокрит), уровень которых у дюрков с возрастом увеличивается на 8,12–13,14%, а у йоркширов и ландрасов уменьшается на 2,68–9,92%. С параметрами эритрограммы из гормонов тиреотропин-тиреоидной оси статистически значимо коррелирует только трийодтиронин. Достоверные корреляции выявлены в паре гормона с величиной среднего объема эритроцитов ( $r(\text{T3} - \text{MCV}) = -0,50 \pm 0,11 - -0,91 \pm 0,29$ ) и распределением эритроцитов по объему ( $r(\text{T3} - \text{RDW}) = 0,57 \pm 0,12 - 0,92 \pm 0,27$ ).

*Ключевые слова:* тиреотропин-тиреоидная ось, эритрограмма, хряки-производители, корреляции.

Важную роль в процессах жизнедеятельности организма животных играют гормоны тиреотропин-тиреоидной оси (ТТО), взаимосвязи которых регулируются многочисленными переменными [1]. Равновесное состояние оси сохраняется при определенных «секреторных условиях» щитовидной железы [1] и способности тиреоидных гормонов реализовывать свои эффекты по геномному и негеномному механизмам [2, 3, 4]. При этом для тиреотропного гормона гипофиза клетками-мишенями являются тироциты, в которых он контролирует все этапы синтеза и секреции тиреоидных гормо-

нов [5]. Как известно, они характеризуются наибольшим количеством биологических свойств в организме животных. В частности, они контролируют метаболизм углеводов, липидов и белков, воздействуя на мозг, скелетные мышцы, печень, поджелудочную железу и жировую ткань и т.д. [6, 7]. Геномный механизм реализации свойств тиреоидных гормонов сопряжен с образованием комплекса с ядерными рецепторами и последующим влиянием на транскрипцию генов [3]. Он достаточно хорошо изучен в современной эндокринологии. Однако негеномные механизмы [8], которые

независимы от ядерных рецепторов и реализуются вне ядра [9], очень мало отражены в научной литературе, особенно применительно к организму сельскохозяйственных животных, в том числе и свиней. Это определяет особую актуальность исследований, направленных на изучение негеномных биологических свойств гормонов щитовидной железы, входящей в состав тиреотропин-тиреоидной оси, в организме сельскохозяйственных животных.

Идеальную модель для оценки негеномного пути реализации эффектов тиреоидных гормонов представляют эритроциты, в составе которых отсутствует ядро и, соответственно, возможность образования ядерного гормон-рецепторного комплекса. Так, установлено, что тиреоидные гормоны стимулируют пролиферацию предшественников эритроцитов как непосредственно, так и через усиление продукции эритропоэтина [10]. Кроме этого, эритроциты являются как мишенями, так и переносчиками тиреоидных гормонов в кровотоке [11, 12]. В исследованиях [13] установлено, что гормоны щитовидной железы контролируют в эритроцитах свиней активность  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$  и, как следствие, работу  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-насоса}$ ; определяют уровень 2,3-бисфосфоглицерина и, как следствие, оксигенацию гемоглобина [11].

**Целью настоящего исследования** являлась оценка влияния гормонов тиреотропин-тиреоидной оси на эритроциты и их свойства в организме хряков-производителей с учетом биологической вариабельности (порода, возраст) признаков.

#### **Материалы и методы исследования**

В работе проанализированы лабораторные данные хряков-производителей, использующихся в ООО «Агрофирма Ариант» (Челябинская область) для репродуктивных целей. Животные содержались в помещениях, оборудованных автоматической системой контроля температуры и вентиляции, были размещены в стандартных индивидуальных клетках со свободным доступом к автоматическим кормушкам и поилкам. Технология кормления и питательная ценность комбикормов соответствовали рекомендациям Genesis. Хряки-производители по породному признаку были разделены на дюрков ( $n = 102$ ), йоркширов ( $n = 38$ ) и ландрасов ( $n = 37$ ), по возрасту – на 1-, 2- и 3-летних.

Материалом исследований служила кровь, перед взятием которой ветеринарным врачом проводилась ветеринарно-клиническая оценка животных, и они были признаны клинически здоровыми. В пробах цельной крови, стабилизированной  $\text{K}_3\text{ЭДТА}$ , определяли количество эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и расчетные эритроцитарные индексы. Исследования выполнены на гематологическом анализаторе SYSMEX ХЕ2100 (Япония) в лаборатории ООО «Инвитро» (г. Челябинск). В пробах сыворотки крови определяли концентрацию гормонов тиреотропин-тиреоидной оси: тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ), свободный тироксин (Т4) и свободный трийодтиронин (Т3). Для этих целей использовали иммуноферментный метод и готовые наборы реактивов «Вектор-Бест» (Россия) и «ELISA» (Германия). Для инкубирования стрипов использовали термошейкер «ELMI» (Латвия), определения оптической плотности растворов в стрипах – микропланшетный ридер «MINDRAY» (Китай).

Статистическая обработка, выполненная при помощи надстройки «Пакет анализа» в программе Microsoft Excel, включала расчет средней величины и стандартного отклонения, коэффициентов корреляции по Пирсону. Нормальность распределения данных проверялась с помощью теста Шапиро-Уилка. Уровень критической значимости для проверки статистической гипотезы был равен  $p \leq 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Ключевым игроком в оси гормонов гипофиз-щитовидная железа является тиреотропный гормон гипофиза, секреция которого напрямую сопряжена с воздействием факторов окружающей среды и направлена на поддержание гомеостаза в животном организме [2, 14]. Вариация уровня ТТГ в крови животных зависит от влияния небиологических и биологических факторов, среди которых приоритетны последние. Например, уровень ТТГ существенно зависит от возраста, имея, как правило, положительную динамику [15].

В крови хряков-производителей в динамике от 1 года до 2 лет содержание ТТГ возрастало на 30,00–46,55%, независимо от породы животных, а к 3-летнему возрасту, по сравнению с 2-летним, снижалось на 63,33–72,41% (табл. 1), то есть возрастная вариабельность



ТТГ в крови свиней имела вид восходящей параболы с максимумом в точке 2 года. В среднем по популяции хряков среднее значение ТТГ в крови составило  $0,51 \pm 0,07$  мМЕ/л. При сравнении межпородных отличий было выявлено, что йоркширы и ландрасы отличались более высоким уровнем ТТГ в крови, по сравнению с дюрками (на 36,36–43,54%). При анализе возрастной и породной вариабельности уровня гормона гипофиза в крови необходимо учитывать, что его концентрация в циркуляторном русле – это результат баланса между «временем полувыведения» и скоростью необратимого метаболизма. На основании этого можно утверждать, что хряки породы дюрков обладали более быстрым периодом полувыведения ТТГ, чем йоркширы и ландрасы, независимо от их возраста.

Как известно, контроль секреции ТТГ по принципу обратной связи осуществляется тиреоидными гормонами (Т3, Т4) совместно с тиротропин-релизинг гормоном гипоталамуса [14]. Соответственно, концентрация ТТГ должна быть взаимосвязана с уровнем тироксина и трийодтиронина в крови животных.

Анализ возрастной вариабельности тироксина показал, что изменчивость его уровня в крови хряков была прямо сопряжена с концентрацией ТТГ. Это дало основание предположить, что щитовидной железе в организме про-

изводителей для поддержания своей активности (синтез и секреция тироксина) необходимы соизмеримые количества ТТГ (табл. 1).

При этом средний уровень тироксина в популяции хряков-производителей составил  $22,09 \pm 0,91$  пмоль/л (табл. 1). Минимальная величина гормона была выявлена в крови дюрков ( $15,13 \pm 1,24$  пмоль/л), и она была меньше, чем у йоркширов и ландрасов на 27,15–50,19%.

При сопоставлении возрастной изменчивости концентраций ТТГ и Т3 была выявлена противоположная зависимость: наибольшему уровню ТТГ соответствовало минимальное содержание трийодтиронина в крови животных, а наименьшему – максимальное (табл. 1). Это отражало влияние тиреотропного гормона гипофиза на изменчивость кинетических параметров Т3, например, таких как «сывороточный клиренс», о котором косвенно свидетельствует величина Т3/Т4. Это, возможно, связано с повышенным поглощением трийодтиронина клетками-мишенями, что необходимо для формирования активности энергетического и основного обменов [3]. При этом средний популяционный уровень Т3 в крови хряков-производителей был равен  $6,36 \pm 0,31$  пмоль/л (табл. 1); он был минимален у дюрков ( $5,90 \pm 0,25$  пмоль/л). Межпородные различия варьировали в пределах 8,53–12,20% и были результатом изменчивости скорости превращения Т3 в Т4.

Таблица 1 – Средние концентрации гормонов в крови хряков-производителей в разрезе породы и возраста,  $X \pm Sx$

Порода	Возраст, г	Т4, пмоль/л	Т3, пмоль/л	Т3/Т4, усл. ед.	ТТГ, мМЕ/л
Дюркок	1 (n = 36)	13,24±1,91	5,84±0,10	0,44±0,03	0,31±0,02
	2 (n = 56)	20,94±1,07*	4,35±0,59*	0,21±0,03*	0,58±0,01*
	3 (n = 10)	11,22±0,77	7,51±0,07*	0,67±0,05*	0,16±0,05*
∑ по породе	n = 102	15,13±1,24	5,90±0,25	0,44±0,04	0,35±0,03
Йоркшир	1 (n = 18)	19,17±0,65	6,73±0,63	0,35±0,04	0,63±0,18
	2 (n = 15)	26,76±0,73*	5,52±0,26*	0,21±0,03*	0,90±0,15*
	3 (n = 5)	16,38±0,84	7,92±0,49*	0,48±0,02*	0,33±0,03*
∑ по породе	n = 38	20,77±0,72	6,72±0,45	0,35±0,03	0,62±0,11
Ландрас	1 (n = 13)	28,89±0,84	6,50±0,29	0,22±0,03	0,56±0,06
	2 (n = 20)	38,15±1,07*	4,73±0,11*	0,12±0,01*	0,81±0,11*
	3 (n = 4)	24,11±1,08	8,12±0,24*	0,33±0,02*	0,29±0,03*
∑ по породе	n = 37	30,38±0,99	6,45±0,22	0,22±0,02	0,55±0,08
∑ по популяции	n = 177	22,09±0,91	6,36±0,31	0,31±0,03	0,51±0,07

Приложение: \* –  $p \leq 0,05$  по отношению к возрасту 1 г.

Мы уже отмечали, что негеномные эффекты гормонов тиреотропин-тиреоидной оси можно охарактеризовать по их влиянию на эритроциты и их характеристики [16, 17], установленные в общем анализе крови хряков-производителей. Они включали основные гематологические показатели [18]: эритроциты (RBC), гемоглобин (Hb), гематокрит (Ht) и расчетные: средний объем эритроцита (MCV), показатель анизоцитоза (RDW), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC).

При анализе данных мы исходили из того, что различия даже внутри одного вида животных существенно влияют на закономерности функционирования физиологических систем [19]. Поэтому мы вывели средние значения параметров и в разрезе породы хряков, и популяции в целом (табл. 2). Так, породные и возрастные различия были выражены только у основных показателей эритрограммы. При этом статистически значимо с возрастом изменялось количество эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в кровотоке хряков. У йоркширов и ландрасов уровень параметров уменьшался на 2,68–9,92%, а у дюрков, наоборот, возрастал на 8,12–13,14%.

Следовательно, породная и возрастная вариабельность расчетных эритроцитарных пара-

метров у хряков не выявлена, что, возможно, является результатом способности их организма в однотипных технологических условиях поддерживать и сохранять морфологические свойства эритроцитов в пределах гомеостатического равновесия, что способствует осуществлению газотранспортных процессов.

С целью оценки влияния гормонов на функциональное состояние эритроцитов, что возможно только за счет реализации негеномного пути действия, мы выявляли взаимосвязи признаков на основе значений коэффициентов корреляции Пирсона [20] (табл. 3). Во-первых, мы не выявили статистически значимых корреляций в парах между показателями эритрограммы и уровнем ТТГ, что сопряжено с непосредственным влиянием тиреотропного гормона гипофиза на процессы синтеза и секреции тиреоидных гормонов в щитовидной железе [21], то есть ТТГ прямо не влияет на свойства эритроцитов в кровеносном периферическом русле. Во-вторых, достоверные корреляции отсутствовали у параметров эритрограммы в парах с концентрацией свободного тироксина. Возможно, в организме свиней аффинность рецепторов, опосредующих негеномное действие тиреоидных гормонов, достаточно низка по отношению к Т4 [7].

В-третьих, достоверные или близкие к ним корреляции выявлены только у трийодтиронина

Таблица 2 – Средние значения эритрограммы хряков-производителей,  $X \pm Sx$

Порода	Возраст, г	Основные показатели			Расчетные показатели			
		RBC, $10^{12}/л$	Hb, г/л	Ht, %	MCV, фл.	RDW, %	MCH, пг	MCHC, г/дл
Дюрок	1 (n = 36)	7,02±0,13	126,90±0,50	43,61±0,36	62,12±0,50	20,96±0,16	18,07±0,16	29,10±0,33
	2 (n = 56)	7,60±0,09*	141,96±0,62*	48,59±0,49*	63,93±0,43	20,64±0,14	18,68±0,14	29,21±0,23
	3 (n = 10)	7,64±0,10*	146,01±1,33*	48,98±0,28*	64,10±0,69	21,28±0,52	19,11±0,08	29,81±0,37
$\Sigma$ по породе	n = 102	7,42±0,11	138,32±0,80	47,06±0,37	63,38±0,54	20,96±0,27	18,62±0,13	29,37±0,31
Йоркшир	1 (n = 18)	7,51±0,12	141,00±0,78	47,70±0,34	63,51±0,15	20,05±0,26	18,77±0,30	29,55±0,31
	2 (n = 15)	7,22±0,04	137,91±2,28	45,02±0,45	62,35±0,31	21,00±0,54	19,00±0,17	30,63±0,25
	3 (n = 5)	7,18±0,17*	137,21±0,52*	44,61±0,21*	62,13±0,19	19,71±0,37	19,11±0,28	30,75±0,27
$\Sigma$ по породе	n = 38	7,30±0,11	138,71±1,66	45,77±0,33	62,66±0,22	20,25±0,39	18,96±0,25	30,31±0,28
Ландрас	1 (n = 13)	7,14±0,17	135,08±1,47	47,74±0,19	66,86±0,39	20,39±0,36	18,92±0,33	28,29±0,38
	2 (n = 20)	7,12±0,06	133,79±0,79	45,91±0,13*	64,48±0,36	21,70±0,34	18,65±0,26	29,14±0,58
	3 (n = 4)	6,80±0,17*	129,00±0,44*	43,00±0,26*	63,23±0,35	19,24±0,26	18,97±0,25	30,00±0,39
$\Sigma$ по породе	n = 37	7,02±0,13	132,29±0,90	45,55±0,19	64,85±0,37	20,44±0,32	18,84±0,28	29,14±0,45
$\Sigma$ по популяции	n = 177	7,25±0,12	136,21±0,96	46,12±0,30	63,63±0,31	20,55±0,33	18,80±0,22	29,60±0,35

Приложение: \* –  $p \leq 0,05$  по отношению к возрасту 1 г.



(табл. 3) в парах с MCV и RDW. Данные расчетные показатели эритрограммы характеризуют объем эритроцитов и ширину их распределения по объему в периферическом кровеносном русле. При этом величина MCV и RDW напрямую связана с состоянием плазматических мембран эритроцитов и их способностью к деформабильности, определяющими возможность клеток менять свою форму и мигрировать в микрососуды [22, 23].

Следовательно, концентрация трийодтиронина в крови хряков непосредственно сопряжена с теми параметрами эритрограммы, которые влияют на структуру и свойства плазматических мембран эритроцитов, а за счет этого на состояние мембранных гормональных рецепторов [24, 25], определяя посредством этого возможность Т3 связываться с мембранным рецептором и передавать сигнал вторичными мессенджерами, таким как ионы кальция, инозитолтрифосфат и цАМФ [3, 26], то есть данные взаимосвязи можно рассматривать как «критические» в формировании свойств эритроцитов.

### Заключение

Таким образом, концентрация тиреотропного гормона гипофиза в крови хряков неза-

висимо от их породы, максимальна в крови 2-летних животных; средний уровень гормона в исследуемой популяции свиней составляет  $0,51 \pm 0,07$  мМЕ/л; межпородные различия между хряками-производителями породы йоркшир, ландрас и дюрок колеблются в пределах 36,36–43,54%. Возрастная вариабельность тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) прямо пропорционально сопряжена с изменчивостью в крови животных тироксина и обратно пропорционально трийодтиронина. Средний популяционный уровень тироксина и трийодтиронина в крови хряков-производителей равен  $22,09 \pm 0,91$  и  $6,36 \pm 0,31$  пмоль/л. Породные и возрастные различия в эритрограмме животных выявлены только у ее основных показателей (эритроциты, гемоглобин, гематокрит). При этом у животных породы дюрок их уровень с возрастом увеличивается на 8,12–13,14%, а у йоркширов и ландрасов наоборот уменьшается на 2,68–9,92%. Достоверные или близкие к ним корреляции выявлены в парах трийодтиронина со средним объемом эритроцита (MCV) и шириной распределения эритроцитов по объему (RDW). Значения коэффициентов корреляции в паре Т3 – MCV составляют  $r = -0,50 \pm 0,11$ – $-0,91 \pm 0,29$  и в паре Т3 – RDW  $r = 0,57 \pm 0,12$ – $0,92 \pm 0,27$ .

Таблица 3 – Корреляции между трийодтиронином и параметрами эритрограммы  $X \pm Sx$

Эритрограмма	Порода хряков-производителей								
	Дюрок			Йоркшир			Ландрас		
	1 г <i>n</i> = 36	2 г <i>n</i> = 56	3 г <i>n</i> = 10	1 г <i>n</i> = 18	2 г <i>n</i> = 15	3 г <i>n</i> = 5	1 г <i>n</i> = 13	2 г <i>n</i> = 20	3 г <i>n</i> = 4
RBC, $10^{12}/л$	<b><math>-0,06 \pm 0,17</math></b>	$0,24 \pm 0,13$	$0,01 \pm 0,35$	$0,44 \pm 0,30$	$0,22 \pm 0,28$	<b><math>-0,53 \pm 0,60</math></b>	$0,55 \pm 0,26$	$0,30 \pm 0,23$	<b><math>-0,51 \pm 0,44</math></b>
Hb, г/л	<b><math>-0,09 \pm 0,17</math></b>	$-0,23 \pm 0,13$	$0,05 \pm 0,35$	$0,18 \pm 0,33$	$0,12 \pm 0,29$	<b><math>-0,29 \pm 0,68</math></b>	$0,22 \pm 0,31$	$0,04 \pm 0,24$	<b><math>-0,39 \pm 0,53</math></b>
Ht, %	<b><math>-0,03 \pm 0,17</math></b>	$-0,20 \pm 0,13$	$0,03 \pm 0,35$	$0,01 \pm 0,33$	$0,18 \pm 0,28$	<b><math>-0,44 \pm 0,38</math></b>	$0,51 \pm 0,27$	$0,29 \pm 0,23$	<b><math>-0,12 \pm 0,57</math></b>
MCV, фл.	$0,51 \pm 0,14$	<b><math>-0,50 \pm 0,11</math></b>	$0,59 \pm 0,26$	$0,57 \pm 0,28$	$0,68 \pm 0,23$	<b><math>-0,91 \pm 0,29</math></b>	$0,68 \pm 0,23$	$0,72 \pm 0,19$	<b><math>-0,69 \pm 0,35</math></b>
RDW, %	$0,57 \pm 0,12$	<b><math>-0,60 \pm 0,10</math></b>	$0,63 \pm 0,25$	<b><math>-0,67 \pm 0,26</math></b>	<b><math>-0,62 \pm 0,24</math></b>	$0,92 \pm 0,27$	$0,70 \pm 0,22$	$0,61 \pm 0,20$	<b><math>-0,88 \pm 0,27</math></b>
MCH, пг	$0,13 \pm 0,17$	$0,03 \pm 0,14$	$0,15 \pm 0,35$	<b><math>-0,22 \pm 0,33</math></b>	<b><math>-0,16 \pm 0,29</math></b>	<b><math>-0,20 \pm 0,42</math></b>	$0,08 \pm 0,32$	$0,47 \pm 0,23$	$0,38 \pm 0,53$
MCHC, г/дл	<b><math>-0,22 \pm 0,17</math></b>	$0,12 \pm 0,14$	$0,45 \pm 0,32$	<b><math>-0,31 \pm 0,32</math></b>	<b><math>-0,09 \pm 0,29</math></b>	$0,43 \pm 0,39$	$0,17 \pm 0,31$	$0,35 \pm 0,23$	<b><math>-0,14 \pm 0,57</math></b>

Примечание: достоверные или близкие к ним корреляции выделены жирным шрифтом.

Список литературы

1. A novel minimal mathematical model of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis validated for individualized clinical applications / S. L. Goede, M. K. Leow, J. W. Smit, J. W. Dietrich // *Math Biosci.* – 2014. – Vol. 249. – P. 1–7. – DOI: 10.1016/j.mbs.2014.01.001.
2. Колесник, Е. А. Об участии гипофизарно-адренкортикотропных гормонов в регуляции клеточного пула крови у цыплят-бройлеров / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // *Проблемы биологии продуктивных животных.* – 2018. – № 1. – С. 64–74.
3. Genomic and Non-Genomic Mechanisms of Action of Thyroid Hormones and Their Catabolite 3,5-Diiodo-L-Thyronine in Mammals / M. Giamanco, C. M. Di Liegro, G. Schiera, I. Di Liegro // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol. 21(11). – P. 4140. – DOI: 10.3390/ijms21114140.
4. Дерхо, М. А. Тяжелые металлы и оценка их влияния на функции щитовидной железы у животных / М. А. Дерхо, Ж. С. Рыбьянова, Ф. Г. Гизатулина // *АПК России.* – 2020. – Т. 27. – № 5. – С. 828–835.
5. Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis / T. M. Ortiga-Carvalho, M. I. Chiamolera, C. C. Pazos-Moura, F. E. Wondisford // *Compr Physiol.* – 2016. – Vol. 6(3). – P. 1387–1428. – DOI: 10.1002/cphy.c150027.
6. Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels / M. Babić Leko, I. Gunjača, N. Pleić, T. Zemunik // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22(12). – P. 6521. – DOI: 10.3390/ijms22126521.
7. Association of multiple blood metals with thyroid function in general adults: A cross-sectional study / Y. Ye [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – Vol. 14. – P. 1134208. – DOI: 10.3389/fendo.2023.1134208.
8. Davis, P. J. Nongenomic actions of thyroid hormone / P. J. Davis, F. Goglia, J. L. Leonard // *Nat Rev Endocrinol.* – 2016. – Vol. 12(2). – P. 111–121. – DOI: 10.1038/nrendo.2015.205.
9. Anyetei-Anum, C. S. Thyroid hormone receptor localization in target tissues / C. S. Anyetei-Anum, V. R. Roggero, L. A. Allison // *J Endocrinol.* – 2018. – Vol. 237(1). – P. R19–R34. – DOI: 10.1530/JOE-17-0708.
10. Szczepanek-Parulska, E. Anemia in thyroid diseases / E. Szczepanek-Parulska, A. Hernik, M. Ruchala // *Pol Arch Intern Med.* – 2017. – Vol. 127(5). – P. 352–360. – DOI: 10.20452/pamw.3985.
11. Papadopoulos, C. Molecular Interactions between Erythrocytes and the Endocrine System / C. Papadopoulos, I. Tentes, K. Anagnostopoulos // *Maedica (Bucur).* – 2021. – Vol. 16(3). – P. 489–492. – DOI: 10.26574/maedica.2020.16.3.489.
12. Балтабекова, А. Ж. Метаболические эффекты тиреоидных гормонов в организме ремонтных бычков казахской белоголовой породы / А. Ж. Балтабекова, М. А. Дерхо // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета.* – 2017. – № 1(63). – С. 100–103.
13. De Luise M. Status of the red cell Na, K-pump in hyper- and hypothyroidism / M. De Luise, J. S. Flier // *Metabolism.* – 1983. – Vol. 32(1). – P. 25–30. – DOI: 10.1016/0026-0495(83)90151-8.
14. Van der Spoel, E. Within-Person Variation in Serum Thyrotropin Concentrations: Main Sources, Potential Underlying Biological Mechanisms, and Clinical Implications / E. van der Spoel, F. Roelfsema, D. van Heemst // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – Vol. 12. – P. 619568. – DOI: 10.3389/fendo.2021.619568.
15. Circadian and Circannual Rhythms in Thyroid Hormones: Determining the TSH and Free T4 Reference Intervals Based Upon Time of Day, Age, and Sex / J. Ehrenkranz [et al.] // *Thyroid.* – 2015. – Vol. 25(8). – P. 954–961. – DOI: 10.1089/thy.2014.0589.
16. Contribution of some immunological and metabolic factors to formation of piglets' post-vaccination immunity / M. A. Derkho [et al.] // *Theory and Practice of Meat Processing.* – 2022. – Т. 7. – № 3. – С. 193–199.
17. Mozzini, C. Clonal Hematopoiesis and Cardiovascular Diseases: The Connection / C. Mozzini, M. Pagani // *Curr Probl Cardiol.* – 2022. – Vol. 47(10). – P. 100962. – DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100962.
18. Диагностика стрессов в птицеводстве и качество мяса кур с разной стрессоустойчивостью / Е. Г. Ваганов, С. Л. Тихонов, Н. В. Тихонова, А. В. Мифтахутдинов // *Ползуновский вестник.* – 2016. – № 1. – С. 34–39.
19. The biomedical piglet: establishing reference intervals for haematology and clinical chemistry parameters of two age groups with and without iron supplementation / D. Ventrella [et al.] // *BMC Vet Res.* – 2017. – Vol. 13(1). – P. 23. – DOI: 10.1186/s12917-017-0946-2.



20. Дерхо, М. А. Оптимизация оценки иммунного и метаболического статуса молодняка свиней в поствакцинальный период при помощи метода главных компонент / М. А. Дерхо, П. В. Бурков, П. Н. Щербаков // Цифровизация отраслей АПК: опыт, проблемы, пути решения : матер. Междунар. науч.-практ. конференции. – Новосибирск, 2022. – С. 56–60.

21. Association Between Red Blood Cell Distribution Width and Thyroid Function / G. Zhou [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). – 2022. – Vol. 12. – P. 807482. – DOI: 10.3389/fendo.2021.807482.

22. Бондарь, Т. П. Влияние тиреоидных гормонов на периферическое звено эритрона / Т. П. Бондарь, Л. А. Эльмесова // Вестник Ставропольского государственного университета. – 2012. – № 78(1). – С. 210–215.

23. Ongoing Developments and Clinical Progress in Drug-Loaded Red Blood Cell Technologies

/ L. Rossi, F. Pierigè, M. P. Aliano, M. Magnani // BioDrugs. – 2020. – Vol. 34(3). – P. 265–272. – DOI: 10.1007/s40259-020-00415-0.

24. Role of Nuclear Receptors in Controlling Erythropoiesis / V. Pastori [et al.] // Int J Mol Sci. – 2022. – Vol. 23(5). – P. 2800. – DOI: 10.3390/ijms23052800.

25. Thyroid hormone receptor beta and NCOA4 regulate terminal erythrocyte differentiation / X. Gao [et. al.] // Proc Natl Acad Sci USA. – 2017. – Vol. 114(38). – P. 10107–10112. – DOI: 10.1073/pnas.1711058114.

26. Mughal, B. B. Thyroid-disrupting chemicals and brain development: an update / B. B. Mughal, J. B. Fini, B. A. Demeneix // Endocr Connect. – 2018. – Vol. 7(4). – P. R160–R186. – DOI: 10.1530/EC-18-0029.

---

**Кушнир Артур Эдуардович**, аспирант, ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный аграрный университет.

E-mail: kushnir.arthur@mail.ru.

**Дерхо Арина Олеговна**, студент, ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный аграрный университет.

E-mail: arina\_avgora@mail.ru.

**Дерхо Марина Аркадьевна**, д-р биол. наук, профессор, зав. кафедрой естественнонаучных дисциплин, ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный аграрный университет.

E-mail: derkho2010@yandex.ru.

\* \* \*