

On the 13th and 19th day of pregnancy, females were killed under thiopental anesthesia. The embryos were weighed and fixed in 10% formalin solution for further morphometric studies. The number of resorptions, live and dead fetuses in each corner of the uterus and corpora lutea in the ovaries of the respective side were counted. In the group of exposure to cadmium chloride (DN₀₁) significantly increased rates of total embryonic mortality (TEM) in 3.7 times ($p < 0.001$) and 3.2 times ($p < 0.001$) on the 13th and 20th days of embryogenesis, indicators of preimplantation (PMU) in 6.5 times on the 13th day of pregnancy ($p < 0.001$) and 14.0 times on the 20th day of pregnancy ($p < 0.001$), postimplantation embryonic mortality (PEU) indicators increased insignificantly by 3.0 times on the 13th day of pregnancy and 2.5 times on the 20th day of pregnancy with a decrease in the number of living fetuses per 1 female on the 13th day – by 24.04% ($p < 0.001$), and on the 20th day – by 25.92% ($p < 0.01$) compared with the control group.

In the experimental group №2 action of cadmium citrate, the indicators of TEM increased 4.0 times ($p < 0.001$) on the 13th and 3.2 times ($p < 0.001$) on the 20th day of embryogenesis, the indicators of PMU in 6.0 times on the 13th day of pregnancy ($p < 0.01$) and 11.0 times on the 20th day of pregnancy ($p < 0.01$), PEU indicators increased insignificantly 3.0 times on the 13th day of pregnancy and 2.3 times on the 20th day of pregnancy with a decrease in the number of live fetuses per 1 female on the 13th day – by 18.27% ($p < 0.001$), and on the 20th day – by 19.44% ($p < 0.05$) relative to the control group.

The analysis of the obtained results testifies to the pronounced embryotoxic effect of cadmium compounds on the processes of embryogenesis, which was manifested by a significant increase in overall embryonic mortality, preimplantation and postimplantation mortality in comparison with the control group on both studied embryonic embryogenesis.

Key words: embryogenesis, embryonic mortality, cadmium chloride, cadmium citrate, experiment.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 16.08.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-53-57

УДК 615.322:615.357:616.441

¹Кононенко А. Г., ¹Кравченко В. М., ²Нікітченко Ю. В., ³Міксон К. Б.

ЗМІНИ ПРООКСИДАНТНОГО, ТИРЕОЇДНОГО І ЙОДНОГО СТАТУСУ У ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ ЗА ДІЇ СПИРТОВОЇ НАСТОЙКИ ЛИСТЕЦЯ РЯСКИ МАЛОЇ

¹Національний фармацевтичний університет (м. Харків)

²НДІ біології Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна (м. Харків)

³Інститут кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків)

alevtina19820103@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота виконана у рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин і лікарських засобів», № державної реєстрації 0114U000956.

Вступ. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) за розповсюдженістю посідають друге місце після цукрового діабету серед всієї ендокринної патології. Очевидно, така тенденція збережеться і в майбутньому, бо останніми десятиріччями відзначається неухильне зростання частоти захворювань ЩЗ, серед яких гіпотиреоз займає не останнє місце. Це пов'язано з погіршенням екологічної ситуації та наявності великої кількості ендемічних зон із зниженням вмісту йоду. Наслідком недостатнього надходження йоду в організм є зниження синтезу йодованих гормонів ЩЗ, що призводить до порушення багатьох фізіологічних функцій [1-3]. При гіпотиреозі відбуваються зміни, пов'язані з недостатком тиреоїдних гормонів, які впливають на антиоксидантну активність, регулюючи метаболічні процеси, вміст антиоксидантів та перекисне окислення ліпідів (ПОЛ). В умовах нестачі тиреоїдних гормонів відбуваються значні метаболічні порушення, зокрема посилення проявів окиснювального стресу (ОС). При ОС відбувається окислення цілого ряду молекул, таких як ДНК, ліпіди, білки, що пов'язано з різними процесами, в тому числі і процесами старіння. Враховуючи дані про специфічні функції тироксину як природного антиок-

сиданта, можна припустити, що ступінь порушення фізіологічних процесів при гіпотиреозі буде значною мірою залежати від активності реакцій ПОЛ і резерву антиоксидантного захисту [4-6].

У зв'язку з розглянутими даними літератури стає очевидним, що для ефективного лікування гіпотиреозу потрібно дослідження нових препаратів, здатних нормалізувати порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу і зміни тиреоїдного і йодного статусу в організмі. В даний час в літературі є ряд даних, що свідчать про ефективність антиоксидантних комплексів, природних йодовмісних препаратів і рослинних препаратів [4,7] при експериментальному гіпотиреозі.

Однією з перспективних рослин, що може буде використана для нормалізації процесів ПОЛ, є ряска мала (*Lemna minor*). Проведені фітохімічні дослідження складу листеця ряски малої дозволили ідентифікувати комплекс біологічно активних речовин різних хімічних груп (фітостерини, насичені вуглеводні, альдегіди та кетони, жирні кислоти та ін.) [8]. Також встановлені наявність амінокислот, серед яких аспарагінова та глютамінова кислоти, аргінін, лейцин, аланін, валін та лізин, наявність йоду та ще 14 елементів (кальцій, калій, кремній, натрій та ін.) [9].

Тому, метою даного дослідження стала оцінка ефективності 30% спиртової настойки листеця ряски малої (НЛР) на прооксидантний потенціал, тиреоїдний і йодний статус в сироватці крові та тканинах щурів з мерказоліл-індукованим гіпотиреозом.

Об'єкт і методи дослідження. Для дослідів були використані білі нелінійні щури самці масою 110-140 г із віварія НДІ біології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. Маніпуляції з тваринами проводили відповідно до положень Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях» (Страсбург, 1986).

Об'єктом дослідження була 30% НЛР (*Lemna minor*), отримана на кафедрі якості, стандартизації та сертифікації ліків НФаУ та стандартизована відповідно до вимог Державної фармакопеї України та Європейської фармакопеї. Експериментальний гіпотиреоз відтворювали щоденним введенням 0,05% водного розчину субстанції мерказолілу (ТОВ «ФК «Здоров'я») замість питної води протягом 30 днів [10]. Експериментальні тварини були поділені на 4 групи по 10 щурів у кожній: 1-а – інтактні тварини (інтактний контроль (ІК)); 2-а – щури, що отримували тиреостатик мерказоліл (контрольна патологія – КП); 3-а – щури, що на тлі мерказолілу отримували 30% етанол (негативний контроль – НК); 4-а – щури, що на тлі мерказолілу отримували 30% НЛР в дозі 0,5 мл/100 г маси тіла. Досліджувані засоби тваринам 3-ої – 4-ої експериментальних груп вводили внутрішньошлунково протягом 21-го дня, починаючи з 13-ої доби введення мерказолілу.

Після закінчення терміну дослідження тварин виводили з експерименту шляхом миттєвої декапітації під слабким ефірним наркозом, збирали кров, видаляли ШЗ та печінку. Із печінки виділяли мітохондріальну (МХ) та постмітохондріальну (ПМХ) фракції методом диференціального центрифугування із гомогенатів печінки (співвідношення ваги тканини та об'єму середовища виділення – 1:7). Для виділення МХ та ПМХ фракцій використовували середовище, до складу якого входили 0,3 М сахароза, 1 мМ ЕДТА, 10 мМ трис-НСІ, буфер рН 7,4. Фракцію МХ отримували двома промивками в середовищі виділення без ЕДТА; в цим же середовищі суспендували і кінцевий осад. Концентрація білка мітохондрій в кінцевій суспензії становила 60-80 мг/мл, а в ПМХ – 20-30 мг/мл.

В сироватці крові визначали вміст гідроперекисей ліпідів (ГПЛ), тиреотропного гормону (ТТГ) та концентрацію йодовмісних тиреоїдних гормонів – загального та вільного трийодтироніну (T_3) і тироксину (T_4). В МХ печінки вимірювали вміст ГПЛ та активність аконітази (АСО), в ПМХ – вміст ГПЛ.

Вимірювання вмісту гідроперекисей ліпідів (ГПЛ) в МХ печінки проводили за методом Ohkawa et al. [11], а в сироватці крові – методом Asakawa et al. [12]. Спектр поглинання пофарбованого продукту реєстрували на спектрофотометрі Sperecord UV VIS (*Німецьчина*) та вимірювали різницю екстинкцій при 535 і 520 нм. Вміст ГПЛ розраховували в еквівалентній кількості малонового діальдегіду (МДА), беручи коефіцієнт молярної екстинкції рівний $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Аконітазну активність визначали в мітохондріях спектрофотометрично при $\lambda=240 \text{ нм}$ за описаною методикою при температурі 30°C [12,13] з невеликими змінами в складі середовища, яке містило 50 мМ трис-НСІ буфер, рН 8,0, 10 мМ MnCl_2 , 2,3 мМ цитрат. Активність виражали в нмоль аконітата $\cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг білка}^{-1}$ з використанням коефіцієнта молярної екстинкції

$3,09 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Вміст білку визначали за методом Lowry O. et al. в модифікації Miller G. L. [14].

Концентрацію ТТГ, вільних та зв'язаних фракцій тиреоїдних гормонів вимірювали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем (ТОВ «Хема», Росія). Вміст йоду в тканині ШЗ визначали методом інверсійної вольтамперометрії на лабораторному полярографі (ПЛС, виробник «ПО Измеритель», Білорусь) [15].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за t-критерієм Стюдента за допомогою стандартного пакета статистичних програм «Statistica 6,0». Отримані експериментальні дані представлені як середнє арифметичне (\bar{x}), його похибка ($\pm S\bar{x}$). Аналіз відповідності виду розподілу ознаки закону нормального розподілення проводили за допомогою критерія Шапіро-Уїлкі. Кореляційний аналіз здійснювали з використанням критерія Пірсона. Відмінності між групами вважали вірогідними при прийнятому рівні статистичної значущості $P < 0,05$ [16].

Результати досліджень та їх обговорення. Проведені дослідження стану прооксидантного потенціалу в крові щурів дозволили встановити, що у відповідь на 30-денне застосування мерказоліла і мерказоліла зі спиртом вміст ГПЛ в сироватці крові достовірно не змінювалося (**табл. 1**). У раніше проведених нами дослідженнях також не виявлено суттєвих змін вмісту продуктів ПОЛ в плазмі крові щурів, що отримували мерказоліл протягом 10 діб. В іншій роботі показано, що при тривалому введенні мерказоліла щурам через 13 і 17 діб експерименту вміст ГПЛ в сироватці крові був вірогідно нижче рівня контрольних тварин, а в подальшому – через 24 і 30 діб збільшувалася до рівня контрольних щурів [17,18].

У ПМХ фракції печінки щурів у відповідь на 30-денне застосування мерказоліла і мерказоліла з етанолом вміст ГПЛ дещо знижувався (на 11,2 і 12,5% відповідно), а при спільному веденні мерказоліла з НЛР – збільшувався на 30,3% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з тваринами з групи КП.

В МХ печінки щурів у відповідь на тривале застосування мерказоліла і мерказоліла з етанолом вміст ГПЛ був достовірно нижче (на 22,3% і 21,6% відповідно), ніж у контрольних тварин (**табл. 1**). Виявлене зниження продуктів ПОЛ в МХ печінки піддослідних щурів в якійсь мірі узгоджуються з раніше отриманими нами даними [17,18], які свідчать про значне зниження інтенсивності спонтанного і аскорбат-індукованого ПОЛ в гомогенатах печінки щурів, які отримували мерказоліл протягом 10 діб. При цьому в гомогенатах печінки піддослідних щурів виявлено і значне зниження одного з кінцевих продуктів ПОЛ – малонового діальдегіду [17,18].

Введення піддослідним щурам НЛР на тлі гіпотиреозу сприяло нормалізації вмісту ГПЛ в МХ печінки (**табл. 1**).

Іншим надійним показником стану прооксидантного потенціалу в печінці є величина активності АСО мітохондрій. З даних літератури відомо, що активність АСО мітохондрій печінки знижується при збільшенні концентрації активних кисневих метаболітів і ряду ксенобіотиків [13,18]. У наших дослідженнях встановлено, що активність АСО в МХ печінки тварин у відповідь на тривале застосування мерказоліла і мерказоліла з етанолом була достовірно нижче

(на 17,3% і 16,7% відповідно), ніж у контрольних щурів (табл. 1). Введення піддослідним щурам НЛР нормалізувало активність ферменту в мітохондріях печінки досліджуваних тварин (табл. 1).

Таким чином, проведені дослідження дозволило встановити, що НЛР нормалізує активність АСО і вміст ГПЛ в МХ печінки гіпотиреоїдних тварин. Проведений кореляційний аналіз між даними зміни активності АСО та вмісту ГПЛ в МХ печінки у контрольних і піддослідних тварин дозволив встановити що між цими показниками існує чіткий кореляційний зв'язок ($r=0,974$).

Дані літератури і результати раніше проведених нами досліджень [17-19] свідчать про тісний взаємозв'язок величини прооксидантного потенціалу в тканинах щурів і рівнем тиреоїдних гормонів в крові при експериментальному гіпотиреозі.

У цьому дослідженні встановлено, що концентрація тироксину загального і вільного в сироватці крові при введенні мерказоліла і мерказоліла з етанолом значно знижувалася (на 56,1% і 55,7% Т₄ заг. і на 62,0% і 61,5% Т₄ вільн., відповідно) в порівнянні з контрольними тваринами (табл. 2). Введення піддослідним щурам НЛР нормалізувало концентрацію Т₄ заг. і Т₄ вільн. в сироватці крові тварин (табл. 2).

Концентрація трийодтироніна загального та вільного в сироватці крові щурів при введенні мерказоліла і мерказоліла з етанолом достовірно знижувалася (на 40,5% і 39,5% Т₃ заг. і на 43,9% і 45,0% Т₃ вільн., відповідно) в порівнянні з контрольними тваринами (табл. 2). І в цьому випадку введення НЛР піддослідним щурам, що отримували мерказоліл, нормалізувало концентрацію Т₃ заг. і Т₃ вільн. в сироватці крові тварин (табл. 2).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що НЛР нормалізує концентрацію тиреоїдних гормонів (Т₄ заг., Т₄ вільн., Т₃ заг. і Т₃ вільн.) у тварин, що отримували мерказоліл. При цьому важливо відмітити, що зміни концентрації гормонів ЩЗ в сироватці, активності АСО та вмісту ГПЛ в МХ печінки у відповідь на введення мерказолілу, мерказолілу з етанолом і мерказолілу з НЛР мають однаковий характер. Проведений кореляційний аналіз між даними змін концентрації тиреоїдних гормонів, АСО активності та ГПЛ і концентрацією тиреоїдних гормонів у контрольних та піддослідних тварин дозволив встановити, що між цими показниками існує чіткий кореляційний зв'язок.

Концентрація ТТГ гіпофізу в сироватці крові щурів при введенні мерказолілу та мерказолілу з етанолом вірогідно підвищилася (на 81,7% і 87,5% відповідно) в порівнянні з тваринами з групи КП (табл. 3). Введення піддослідним щурам НЛР на тлі гіпотиреозу сприяло нормалізації вмісту ТТГ у сироватці крові тварин (табл. 3). Проведений кореляційний аналіз між даними змін концентрації ТТГ, тиреоїдних гор-

Таблиця 1 – Вплив НЛР на вміст гідроперекисей ліпідів та аконітазну активність в печінці і сировотці крові щурів при мерказоліловому гіпотиреозі (n=10)

Група	Показник			
	ГПЛ (кров), мкмоль МДА×мл ⁻¹	ГПЛ (ПМХ), нмоль МДА×мг ⁻¹	ГПЛ (МХ), нмоль МДА×мг ⁻¹	АСО (МХ), нмоль×хв ⁻¹ ×мг ⁻¹
ІК	1,590±0,077	0,465±0,024	0,273±0,018	6,77±0,23
КП	1,550±0,060	0,413±0,020	0,212±0,014*	5,60±0,30*
30% етанол	1,570±0,082	0,407±0,037	0,214±0,021*	5,67±0,30*
НЛР	1,814±0,136	0,538±0,058*	0,256±0,014**	6,77±0,37**

Примітки: * – відмінності статистично значущі відносно групи ІК, $p<0,05$; ** – відмінності статистично значущі відносно групи КП, $p<0,05$.

Таблиця 2 – Вплив НЛР на вміст тироксину та трийодтироніну в сировотці крові щурів при мерказоліловому гіпотиреозі (n=10)

Група	Показник			
	Т ₄ заг, нмоль/л	Т ₄ вільн., пмоль/л	Т ₃ заг., нмоль/л	Т ₃ вільн., пмоль/л
ІК	57,50±2,33	11,09±0,60	1,90±0,11	6,96±0,20
КП	25,25±1,20*	4,21±0,11*	1,13±0,07*	3,90±0,12*
30% етанол	25,46±1,12*	4,27±0,10*	1,15±0,07*	3,83±0,19*
НЛР	59,65±2,09**	11,36±0,31**	1,83±0,12**	7,55±0,18**

Примітки: * – відмінності статистично значущі відносно групи ІК, $p<0,05$; ** – відмінності статистично значущі відносно групи КП, $p<0,05$.

Таблиця 3 – Вплив НЛР на вміст ТТГ в сировотці крові та йоду в ЩЗ щурів при мерказоліловому гіпотиреозі (n=10)

Група	Показник	
	ТТГ, мкМЕ/л	Йод, мкг/г
ІК	1,04±0,06	651,75±21,04
КП	1,89±0,22*	5,25±0,41*
30% етанол	1,95±0,10*	10,25±1,46*
НЛР	1,07±0,10**	623,00±30,22**

Примітки: * – відмінності статистично значущі відносно групи ІК, $p<0,05$; ** – відмінності статистично значущі відносно групи КП, $p<0,05$.

монів, АСО активності та вмістом ГПЛ у контрольних та піддослідних тварин дозволив встановити, що між цими показниками існує чіткий негативний кореляційний зв'язок (табл. 4).

З даних літератури відомо, що вміст тиреоїдних гормонів в крові і величина прооксидантного потенціалу в тканинах при мерказоліловому гіпотиреозі у тварин тісно пов'язаний з рівнем йоду в ЩЗ [5-7, 17-19].

У наших дослідженнях встановлено, що вміст йоду в ЩЗ у відповідь на тривале застосування мерказоліла і мерказоліла з етанолом значно знижувався (в 124 і 64 рази відповідно) в порівнянні з тваринами з групи КП (табл. 3). Значне зниження концентрації загального, білокзв'язаного і вільного йоду в ЩЗ щурів при мерказоліловому гіпотиреозі показано і в роботі Надольнік Л. І. [20].

Застосування НЛР щурам з гіпотиреозом призводило до підвищення вмісту йоду в ЩЗ майже до рівня тварин з групи ІК (табл. 3). І в цьому випадку проведений кореляційний аналіз між даними вмісту йоду в ЩЗ, активністю АСО і вмісту ГПЛ в МХ печінки, а також між даними вмісту йоду і концентрацією тиреоїдних гормонів в сироватці крові у контрольних і піддослідних тварин дозволив встановити що між цими показниками існує чіткий кореляційний зв'язок (табл. 4). Чіткий негативний кореляційний зв'язок ви-

Таблиця 4 – Кореляційний зв'язок між показниками прооксидантного потенціалу в МХ печінки, рівнем тиреоїдних гормонів в сироватці крові та концентрацією йоду в ЩЗ щурів в нормі, при введенні мерказолілу та НЛР

Показники, що порівнюються	Ступінь кореляції (r)	Ступінь вірогідності (r)
ГПЛ : АСО	0,974	0,0263
ГПЛ : Т4 заг.	0,962	0,0378
ГПЛ : Т4 вільн.	0,967	0,0330
ГПЛ : Т3 заг.	0,987	0,0130
ГПЛ : Т3 вільн.	0,938	0,0621
ГПЛ : Йод	0,980	0,0196
ГПЛ : ТТГ	-0,976	0,0237
АСО :Т4 заг.	0,998	0,0018
АСО :Т4 вільн.	0,999	0,0011
АСО :Т3 заг.	0,997	0,0026
АСО :Т3 вільн.	0,991	0,0092
АСО : Йод	0,999	0,0012
АСО : ТТГ	-0,995	0,0046
Т4 заг. : Т3 заг.	0,993	0,0066
Т4 вільн. : Т3 вільн.	0,999	0,0001
Т4 заг. : Йод	0,997	0,0030
Т4 заг. : ТТГ	-0,996	0,0039
Т3 заг. : Т3 вільн.	0,981	0,0187
Т3 заг. : Йод	0,999	0,0001
Т3 заг. : ТТГ	-0,997	0,0033
ТТГ : Йод	-0,998	0,0015

явлений і між даними вмісту йоду в ЩЗ і вмістом ТТГ в сироватці крові контрольних і піддослідних тварин (табл. 4).

Висновки

1. Експериментальний гіпотиреоз, індукований введенням 0,05% розчину мерказолілу, характеризується змінами прооксидантного, тиреоїдного та йодного статусу в крові та тканинах щурів, що характеризувалося зниженням вмісту ГПЛ в МХ та ПМХ фракціях печінки, тиреоїдних гормонів в сироватці крові, йоду в тканині ЩЗ та активності аконітази в сироватці крові.

2. Застосування 30% НЛР чинило коригуючий вплив на досліджувані показники, про що свідчило вірогідне підвищення рівня загального та вільного тироксину та трийодтироніну у сироватці крові, вмісту ГПЛ, йоду в ЩЗ та активності аконітази.

3. Кореляційний аналіз між даними змін концентрації тиреоїдних гормонів, АСО активності, вмісту йоду та ГПЛ і концентрацією тиреоїдних гормонів у контрольних та піддослідних виявив чіткий кореляційний зв'язок.

4. Настойка листя ряски малої може бути віднесена до регуляторів гіпофункції ЩЗ та змін прооксидантного статусу і є перспективною для подальшого вивчення її ефективності та механізмів дії як самостійного засобу, так і в складі фармакологічних комбінацій для профілактики та лікування гіпотиреоїдних станів.

Перспективи подальших досліджень. Отримані експериментальні дані дають можливість стверджувати про доцільність подальших досліджень впливу 30% настойки листя ряски малої на прооксидантний статус і систему антиоксидантного захисту на інших моделях експериментального гіпотиреозу в якості тиреостимулюючого засобу з антиоксидантними властивостями.

Література

- Chukur OO. Dy'namika zakhvoryuvanosti j poshy'renosti patologiyi shhy'topodibnoyi zalozy' sered doroslogo naselennya Ukrainy'. Visnyk k social'noyi gigiyeny' ta organizatsiyi okhrony' zdorov'ya Ukrainy'. 2018;4(78):19-25. [in Ukrainian].
- Tkachenko VI, Maksy mecz' YaA, Vy'dy'borecz' NV, Kovalenko OF. Analiz poshy'renosti ty'reoyidnoyi patologiyi ta zakhvoryuvanosti na neyi sered naselennya Ky'yivs'koyi oblasti ta Ukrainy' za 2007-2017 rr. Mizhnarodnij endokrinologichnij zhurnal. 2018;14(3):272-7. DOI: 10.22141/2224-0721.14.3.2018.136426 [in Ukrainian].
- Zelins'ka NB, Larin OS. Patologiya shhy'topodibnoyi zalozy' u dy'tyachogo naselennya Ukrainy'. Klinichna endokrynologiya ta endokrynna khirurgiya. 2016;3(55):76-81. [in Ukrainian].
- Kamilov FK, Mamtsev AN, Kozlov VN, Abdulina GM, Lobyreva OV. Aktivnost antioksidantnykh fermentov i protsessy svobodnoradikalnogo oksleniia pri eksperimentalnom gipotireoze i korrektsiia tireoidnykh sdvigoz iodirovannym polisakharidnym kompleksom. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2012;1:116-9. [in Russian].
- Gorodetskaia IV, Evdokimova OV. Vliianie izmeneniia tireoidnogo statusa na fermentativnyi i nefermentativnyi komponenty antioksidantnoi sistemy organizma pri deistvii stressorov razlichnoi prirody. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2013;3:80-3. [in Russian].
- Cheserek MJ, Wu Gui-Rong, Ntazinda A, Yong-Hui Shi, Li-Ye Shen, Guo-Wei Le. Association Between Thyroid Hormones, Lipids and Oxidative Stress Markers in Subclinical Hypothyroidism. J. Med. Biochem. 2015;34(3):323-31. DOI: 10.2478/jomb-2014-0044
- Sumit KC, Ghosh S, Banerjee S, Mukherjee S, Chowdhury S. Oxidative stress in hypothyroid patients and the role of antioxidant supplementation. Indian J. Endocrinol Metab. 2016;20(5):674-8. DOI: 10.4103/2230-8210.190555
- Vladymyrova IN, Georgiyants VA. Biologicheski aktivniye soedineniya Lemna minor S. F. gray. Himiko-Farmatsevticheskiy zhurnal. 2013;47(11):29-31. [in Russian].
- Nikiforov LA, Belousov MV, Fursa NS. Izuchenie aminokislotoznoy sostava ryaski maloy (Lemna minor L.). Bulletin Sibirskoy Medicini. 2011;5:74-7. [in Russian].
- Pat. 109608 UA A modeling technique of experimental hypothyroidism in laboratory animals.
- Ohkawa H, Ohahi N, Jodi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal. Biochem. 1979;95(2):351-8.
- Asakawa T. Coloring condition of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides. Lipids. 1980;15(3):137-40.
- Varghese S, Tang Y, Imlay JA. Contrasting sensitivities of Escherichia coli aconitases A and B to oxidation and iron depletion. Journal of bacteriology. 2003;185(1):221-30.
- Miller GL. Protein determination for large numbers of samples. Anal. Chem. 1959;31(5):964-6.
- Vladimirova IN, Kisil OP. Vznachennya kilkinsnogo vmistu yodu v sirovini ta substantsiyi laminariyi metodom inversiynoyi voltametriyi. Visnik farmatsiyi. 2010;3(63):38-41. [in Ukrainian].
- Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika. Moskva: Praktika; 1999. 459 s. [in Russian].
- Bozhkov AI, Nikitchenko YuV, Lebid KM. Low Molecular Weight Components from Various Sources Eliminate Oxidative Stress and Restore Physiological Characteristic of Animals at Early Stages of Cu-Induced Liver Fibrosis Development. Transl Biomed. 2017;8:2. DOI: 10.2167/2172-0479.1000107
- Gorbenko MV, Popova TN, Shulgin KK, Agarkov AA. Effect of melaxen and valdolan on free radical processes intensity, aconitate hydratase activity and citrate content in rats tissues under hyperthyroidism. Biomeditsinskaya Khimiya. 2014;60(4):462-8. DOI: 10.18097/pbmc20146004462

19. Kurguzova NI, Bozhkov AI, Nikitchenko YuV, Mohammad Ali Yousef Al Begai, Goltvyansky AV, Mohammad Morshed Ayed Alsardia, Bozhkov AA. Interconnection of antitoxic and antioxidant systems of the organism under the action of natural low molecular complex – fungidol. American Journal of Biomedical and Life Sciences. 2015;2(6-1):25-32.
20. Nadolnik LI. Svobodnoradikalnye protsessy i metabolism ioda v kletkakh shchitovidnoi zhelezy [monografiya]. NAN Belarusi, In-t biokhimii biologicheskii aktivnykh soedinenii. Minsk: Belarus. Navuka; 2014. 275 s. [in Russian].

ЗМІНИ ПРООКСИДАНТНОГО, ТИРЕОЇДНОГО І ЙОДНОГО СТАТУСУ У ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ ЗА ДІЇ СПИРТОВОЇ НАСТОЙКИ ЛИСТЕЦЯ РЯСКИ МАЛОЇ

Кононенко А. Г., Кравченко В. М., Нікітченко Ю. В., Міксон К. Б.

Резюме. Експериментальний гіпотиреоз характеризується змінами в прооксидантному, тиреоїдному та йодному статусі у щурів, що проявлялося статистично значущим зменшенням вмісту ГПЛ в МХ та ПМХ фракціях печінки, активності аконітази та концентрації тиреоїдних гормонів в сироватці крові, а також вмістом йоду в ЩЗ. Застосування 30% настойки листеця ряски малої сприяло відновленню прооксидантного, тиреоїдного та йодного статусу, про що свідчило відновлення рівня ГПЛ, активності аконітази, загального та вільного тироксину та трийодтироніну, та вмісту йоду у тканині ЩЗ до рівня інтактного контролю.

Ключові слова: гіпотиреоз, спиртова настойка листеця ряски, прооксидантний статус, гідроперекиси ліпідів, аконітаза, тиреоїдні гормони.

ИЗМЕНЕНИЯ ПРООКСИДАНТНОГО, ТИРЕОИДНОГО И ЙОДНОГО СТАТУСА У ГИПОТИРЕОИДНЫХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ СПИРТОВОЙ НАСТОЙКИ ЛИСТЕЦА РЯСКИ МАЛОЙ

Кононенко А. Г., Кравченко В. Н., Никитченко Ю. В., Миксон К. Б.

Резюме. Экспериментальный гипотиреоз характеризуется изменениями в прооксидантном, тиреоидном и йодном статусе у крыс, что проявлялось статистически значимым снижением содержания ГПЛ в МХ и ПМХ фракциях печени, активности аконитазы и концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови, а также содержанием йода в щитовидной железе. Применение 30% настойки листеца ряски малой способствовало восстановлению прооксидантного, тиреоидного и йодного статуса, о чем свидетельствовало восстановление уровня ГПЛ, активности аконитазы, общего и свободного тироксина и трийодтиронина, и содержания йода в ткани щитовидной железы до уровня интактного контроля.

Ключевые слова: гипотиреоз, спиртовая настойка листеца ряски, прооксидантный статус, гидроперекиси липидов, аконитазы, тиреоидные гормоны.

CHANGES IN PROOXIDANT, THYROID AND IODINE STATUS IN HYPOTHYROID RATS UNDER THE ACTION OF ALCOHOL TINCTURE FROM *LEMNA MINOR* FROND

Kononenko A. G., Kravchenko V. M., Nikitchenko Yu. V., Mikson K. B.

Abstract. In hypothyroidism, there are changes associated with a lack of thyroid hormones, which affect antioxidant activity by regulating metabolic processes, antioxidant content and lipid peroxidation (LPO). The lack of thyroid hormones leads to significant metabolic disorders such as the intensification of oxidative stress. It can be assumed that the degree of disruption of physiological processes in hypothyroidism will largely depend on the activity of the LPO reactions and the reserve of antioxidant protection. Therefore, it becomes evident that the effective treatment of hypothyroidism requires the study of new drugs that can normalize the violation of prooxidant-antioxidant balance and changes in thyroid and iodine status in the body.

The aim. Evaluation of the effectiveness of 30% tincture from *Lemna minor* frond on prooxidant potential, thyroid and iodine status in serum and tissues of rats with mercaptoethyl-induced hypothyroidism.

Research objects and methods. The object of the study was 30% tincture from *Lemna minor* frond standardized in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine and the European Pharmacopoeia. Experimental hypothyroidism in rats was induced by daily administration of 0.05% aqueous solution of mercaptoethyl instead of drinking water for 30 days. The studied tincture of the animal were received intragastrically on the 21st day, starting from the 13th day of administration of mercaptoethyl. Lipid hydroperoxides content, aconitase activity and thyroid hormone concentration was determined in the serum, the content of lipid hydroperoxides was determined in the mitochondrial and postmitochondrial fractions of the liver, the content of total iodine – in the thyroid gland.

Results. Experimental hypothyroidism is characterized by changes in prooxidant, thyroid and iodine status in rats, which was manifested by a statistically significant decrease in lipid hydroperoxides content in the mitochondrial and postmitochondrial fractions of the liver, aconitase activity and thyroid hormones concentration in blood serum and iodine content in the thyroid gland. The use of 30% tincture from *Lemna minor* frond helped to restore prooxidant, thyroid and iodine status, as evidenced by the restoration of lipid hydroperoxides levels, aconitase activity, total and free thyroxine and triiodothyronine concentration, and iodine content in thyroid tissue to the level of intact control.

Conclusions. The use of 30% tincture from *Lemna minor* frond restored prooxidant, thyroid and iodine status in hypothyroid rats, as evidenced by an increase the total and free thyroxine and triiodothyronine in serum, lipid hydroperoxides, thyroid iodine and aconitase activity.

Key words: hypothyroidism, alcohol tincture from *Lemna minor* frond, prooxidant status, lipid hydroperoxide, aconitase, thyroid hormones.

**Рецензент – доц. Луценко Р. В.
Стаття надійшла 14.08.2020 року**