

УДК 612.015.3+616-092.9+546.15+546.72

Бортник Ю.В.

Ефективність корекції метаболічних порушень у щурів із комбінованим дефіцитом йоду та заліза

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

(м. Івано-Франківськ, Україна), e-mail: yvbabel@gmail.com

Резюме. Дослідження присвячено вивченню пероксидного окиснення ліпідів і білків, антиоксидантного захисту, метаболізму оксиду азоту, ліпідного спектру крові та білкового обміну щурів із комбінованим дефіцитом йоду і заліза та з'ясуванням ефективності корекції виявлених змін мікроелементами, антиоксидантами й донаторами оксиду азоту. Дослідження виконано на щурах масою 120-150 г, які були поділені на п'ять дослідних груп: 1-ша - тварини з монодефіцитом йоду (група для порівняння, n=30); 2-га - тварини із комбінованим дефіцитом йоду та заліза (n=30); тварини із корекцією комбінованого дефіциту йоду та заліза: препаратами йоду (3-тя, n=30), препаратами йоду та заліза (4-та, n=30); препаратами йоду, заліза, антиоксидантами (α -токоферолу ацетатом), донаторами NO (L-аргініну гідрохлоридом) (5-та, n=30). Для моделювання йододефіцитного стану тварин утримували на йододефіцитній дієті впродовж 45-ти днів та додавали до питної води мерказоліл (7,5 мг/100г маси тіла). Залізодефіцитний стан викликали завдяки щоденному внутрішньоочеревинному введенню хелатора дефероксаміну у дозі 20мг/100г маси тіла з 31-го по 45-ий день дослідження. Корекцію здійснювали шляхом додавання до корму йодиду калію (по 50 мг/добу, 30 днів), гідроксиду заліза (2,5 мг/добу, 14 днів), α -токоферолу ацетату (20 мг/кг, 30 днів), L-аргініну гідрохлориду (2,5 г/добу, 20 днів). Контрольну групу склали 30 тварин, яким з 31-го по 45-й день експерименту внутрішньоочеревинно вводили фізіологічний розчин (0,2 мл/100г маси тіла). Виявили, що монодефіциту йоду та комбінований дефіцит мікроелементів супроводжується порушенням тиреоїдного профілю, на що вказує зменшення в сироватці крові вмісту вільних трийодтироніну (fT_3) та тироксину (fT_4) на тлі зростання тиреотропного гормону (ТТГ). У тварин із дефіцитом йоду спостерігали активацію ліпопероксидації, пригнічення активності більшості вивчених антиоксидантних ензимів (крім каталази та глутатіонпероксидази, активність яких зросла), розвиток дисліпідемії. Дефіцит заліза негативно впливає на проокисно-антиоксидантний гомеостаз щурів, потенційно змінює ліпідного спектру крові, що може суттєво збільшувати ризик розвитку асоційованих із зобом порушень. Ефективним для корекції виявлених змін є йодид калію. З'ясована ефективність та доцільність залучення до схеми терапії гідроксиду заліза, антиоксидантів (α -токоферолу ацетату) та донаторів монооксиду азоту (L-аргініну гідрохлориду) для корекції метаболічних порушень та профілактики розвитку комобридної патології за умов гіпотиреоїдної дисфункції.

Ключові слова: гіпофункція щитоподібної залози, йододефіцит, дефіцит заліза, проокисно-антиоксидантний гомеостаз, оксид азоту, ліпідний статус.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Оксидативний стрес клітини є одним із патогенетичних чинників виникнення комобридної патології. Надмірна інтенсифікація процесів пероксидації сприяє порушенню мікроциркуляції, обмінних процесів і розвитку гіпоксії, що також індукує пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) [7, 10]. Випереджати атаку вільних радикалів на ліпіди біологічних мембран можуть продукти окисної модифікації білків (ОМБ) [6]. За таких умов антиоксидантна система (АОС) не завжди у повній мірі може протистояти агресії активних форм кисню (АФК). До АФК належить і оксид азоту (NO), який при цьому являється також найбільш регульованим ендogenous антиоксидантом [17, 18]. Сьогодні досягнуто значних успіхів у вивченні порушення рівноваги про-, антиоксидантного балансу в умовах порушення тиреоїдного гомеостазу, у тому числі за умов йододефіциту [10]. У той же час обмеженими є дані щодо особливостей перебігу метаболічних процесів на тлі комбінованого дефіциту есенціальних мікроелементів. Зважаючи, що залізо відіграє провідну роль в окисно-відновних реакціях та клітинному диханні, є активним центром пероксидази, що відповідає за переведення йоду в органічну форму та зв'язування йодованих

залишків тирозину з тиреоглобуліном, а також поширеність залізодефіцитної анемії у регіонах зобної ендемії, представляє інтерес дослідження впливу на організм комбінованого дефіциту йоду та заліза [2, 14]. Однією із ймовірних ланок такого впливу є порушення метаболічних процесів, у першу чергу – ліпідного обміну. Відомо, що до ранніх маркерів гіпотиреозу належить розвиток вторинної дисліпідемії [11]. Проте існує припущення, що порушення ліпідного обміну виникає тільки при наявності супутньої патології.

Тому метою дослідження стала оцінка характеру перебігу киснезалежних реакцій, протирадикального захисту, змін в системі синтезу оксиду азоту та ліпідного спектру крові у щурів із комбінованим дефіцитом йоду і заліза та з'ясування ефективності корекції виявлених змін мікроелементами, антиоксидантами й донаторами оксиду азоту.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження виконано на щурах масою 120-150г, які були поділені на п'ять дослідних груп: 1-ша (n=30) - тварини з монодефіцитом йоду (група для порівняння); 2-га (n=30) - тварини із комбінованим дефіцитом йоду та заліза; тварини із корекцією комбінованого дефіциту йоду та заліза: препаратами йоду (3-тя, n=30), препаратами йоду та заліза (4-та, n=30); препаратами йоду, заліза, антиоксидантами (α -токоферолу ацетатом), донаторами NO (L-аргініну гідрохлоридом) (5-та, n=30). Для моделювання йододефіцитного стану тварин утримували на йододефіцитній дієті впродовж 45-ти днів та додавали до питної води мерказоліл (7,5 мг/100г маси тіла) [15, 19]. Залізодефіцитний стан викликали завдяки щоденному внутрішньоочеревинному введенню хелатора дефероксаміну у дозі 20мг/100г маси тіла з 21-го по 45-й день дослідження [14]. Корекцію здійснювали шляхом додавання до корму йодиду калію (по 50 мг/добу, 30 днів) [3], гідроксиду заліза (2,5 мг/добу, 14 днів) [14], α -токоферолу ацетату (20 мг/кг, 30 днів) [13], L-аргініну гідрохлориду (2,5 г/добу, 20 днів) [12]. Контрольну групу склали 30 тварин, яким утримували на стандартному харчовому раціоні, звичайному температурному та світловому режимі віварію, яким з 31-го по 45-й день експерименту внутрішньоочеревинно вводили фізіологічний розчин (0,2 мл/100г маси тіла). Утримання, виховування та евтаназія шляхом декапітації під кетаміновим знечуженням (100 мг/кг маси тіла) відповідали чинним державним та міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин (1986, 2007).

Тиреоїдний статус тварин оцінювали за вмістом вільних трийодтироніну - fT_3 , тироксину - fT_4 , тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові. Стан ПОЛ характеризували за накопиченням дієнових кон'югатів (ДК) і ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) у сироватці крові [4, 9]. Рівень пероксидного окиснення білків (ПОВ) сироватки крові встановлювали за кількістю продуктів ОМБ шляхом спектрофотометрії при довжинах хвилі (356, 370, 430, 530) нм [7]. Для оцінки системи NO визначали вміст нітрит-іону в сироватці крові [5]. Стан АОС оцінювали за активністю каталази (К), церулоплазміну (ЦП), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіон редуктази (ГР), супероксиддисмутази (СОД), насиченості трансферину залізом (НТр) сироватки крові [1, 8, 16]. Ліпідний спектр вивчали за показниками рівня загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНЦ) та високої щільності (ХС ЛПВЩ) та коефіцієнтом атерогенності (КА). У сироватці крові визначали також загальний білок.

Статистичний аналіз виконували з використанням сучасних комп'ютерних програм (Statistic Soft 7,0). Для кожної з вибірок перевіряли чи є нормальним розподіл досліджуваного показника, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. За цим критерієм визначали чи розподіл даних вибірок відповідає розподілу Гауса. У випадку двох нормальних розподілів перевіряли рівність генеральних дисперсій, застосовуючи критерій Левена, після чого порівнювали вибірки за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень виявили, що монодефіциту йоду та комбінований дефіцит мікроелементів супроводжується порушенням тиреоїдного гомеостазу, на що вказує зменшення в сироватці крові вмісту вільних трийодтироніну (fT_3) та тироксину (fT_4) відповідно на 50,07-74,52% ($p < 0,001$) та 85,14-92,70% ($p < 0,001$) на тлі зростання ТТГ (на 23,53%, $p < 0,05$).

У щурів 1-ї дослідної групи виявили активацію ліпопероксидації (зростання ТБК-АП у 2,10 раз, $p < 0,001$), зменшення продуктів ОМБ (на 36,13-30,29%,), порушення ліпідного спектру крові (зростання рівня ТГ – на 55,70%, ЗХС – на 70,0%, ХС ЛПНЩ – на 88,89%, $p < 0,001$). За таких умов знижувалась активність ГР, СОД, Цп, НТр на 14,17-68,42% ($p < 0,001$), проте зросла активність каталази (на 42,94%, $p < 0,001$) та ГП (на 50,0%, $p < 0,001$) щодо аналогічних даних у інтактних щурів (табл. 1).

У тварин із комбінованим дефіцитом мікроелементів активується перебіг киснезалежних процесів, на що вказує зростання у сироватці крові вмісту ДК (на 20,41%, $p < 0,05$), ТБК-АП (у 2,42 раз, $p < 0,001$), продуктів ОМБ (на 26,25%, $p < 0,01$) щодо аналогічних показників у тварин контрольної групи (табл. 1). Необхідно акцентувати, що дефіцит заліза підвищує процеси ліпідної та білкової пероксидації. Зокрема, у тварин 2-ї дослідної групи виявили збільшення вмісту ДК (у 3,11 раз, $p_{1,2} < 0,001$), ТБК-АП (на 15,18%, $p_{1,2} < 0,05$), продуктів ОМБ (на 13,48-67,17%, $p_{1,2} < 0,05$) щодо аналогічних показників у щурів групи для порівняння (тварини із монодефіцитом йоду).

За таких умов активність антиоксидантних ензимів була різнонаправленою, а характер і вираженість виявлених змін погіршувались за умов мікроелементозу (табл. 1). Зокрема, у тварин 2-ї дослідної групи виявили зростання активності К (на 28,82%, $p < 0,001$), ГП (на 26,67%, $p < 0,001$), ГР (у 9,33 раз, $p < 0,001$) на тлі пригнічення активності СОД (на 71,55%, $p < 0,001$) та НТр (на 53,49%, $p < 0,001$) щодо контрольних даних. Активація окремих ензимів АОС може бути наслідком зростання пероксидації. При цьому комбінований дефіцит мікроелементів супроводжувався виснаженням протирадикального резерву, про що свідчить зростання активності К (на 9,88%, $p_{1,2} < 0,05$), СОД (на 67,85%, $p_{1,2} < 0,05$) та НТр (на 84,00%, $p_{1,2} < 0,05$) щодо аналогічних даних у тварин 1-ї дослідної групи. Зниження вмісту нітрит-іону у сироватці крові (щодо аналогічних показників у тварин контрольної групи та групи для порівняння відповідно на 46,49%, $p < 0,001$ та на 48,26%, $p_{1,2} < 0,001$) може зменшувати антиоксидантну ємність сироватки крові. Такі біохімічні зміни можуть вказувати на неспроможність адекватного реагування протирадикальних механізмів на оксидативний стрес в організмі тварин.

Мікроелементний дисбаланс супроводжувався розвитком дисліпідемії, про що свідчить зростання вмісту у сироватці крові ЗХС (у 1,82 раз, $p < 0,001$), ХС ЛПНЩ (на 83,33%, $p < 0,001$) та КА (у 4,15 раз, $p < 0,001$) на тлі зменшення ХС ЛПВЩ (на 39,81%, $p < 0,001$) та ТГ (на 80,89%, $p < 0,001$) щодо контролю (табл. 1). При проведенні порівняльного аналізу показників 1-ї та 2-ї дослідної групи виявили зростання вмісту у сироватці крові ЗХС (на 13,22%, $p_{1,2} < 0,05$) та КА (на 39,50%, $p_{1,2} < 0,001$) при зменшенні ХС ЛПВЩ (на 42,59%, $p_{1,2} < 0,001$) та ТГ (на 81,30%, $p < 0,001$).

Вміст загального білка у сироватці крові тварин 2-ї дослідної групи зріс на 58,43% ($p < 0,001$) щодо аналогічних даних у інтактних тварин. При цьому цей показник у тварин 1-ї та 2-ї дослідних груп достовірно не відрізнявся між собою.

Введення тваринам йодиду калію зумовило стабілізацію процесів проокисно-антиоксидантного гомеостазу. Зокрема, у сироватці крові щурів 3-ї дослідної групи зменшився вміст ТБК-АП (на 58,25%, $p_{2,3} < 0,001$), продуктів ОМБ (на 69,13-79,15%, $p_{2,3} < 0,001$) щодо даних до корекції. У сироватці

крові збільшився вміст нітрит-іону майже у чотири рази ($p_{2,3} < 0,001$) та НТр - у 6,29 раз ($p_{2,3} < 0,001$). Зростання НТр може бути наслідком перерозподілу вмісту заліза між різними тканинами. На ефективність корекції вказує зменшення у сироватці крові рівня ЗХС (на 21,40%, $p_{2,3} < 0,001$), ХС ЛПНЩ (на 21,21%, $p_{1,2} < 0,001$), зростання ХС ЛПВЩ (на 58,06%, $p_{1,2} < 0,001$), що зумовило зниження КА (на 40,36%, $p_{1,2} < 0,001$). При цьому досягли рівня інтактних тварин вміст ТБК-АП, окремих продуктів ОМБ, ХС ЛПВЩ, загальний білок. Такі зміни можуть бути наслідком покращення функціональної здатності щитоподібної залози.

Оцінюючи ефективність корекції виявлених змін йодидом калію та гідроксидом заліза, можна стверджувати про зростання компенсаторно-адаптаційних можливостей протистояння оксидативному стресу у щурів. Так, у тварин 4-ї дослідної групи виявили зменшення вмісту ТБК-АП (на 59,73%, $p_{2,4} < 0,001$), продуктів ОМБ (на 37,72-67,00%, $p_{2,4} < 0,05$) на тлі збільшення вмісту нітрит-іона (на 73,40%, $p_{2,4} < 0,001$), активності СОД (у 4,20 раз, $p_{2,4} < 0,001$), НТр (у два рази, $p_{2,4} < 0,001$) щодо даних у тварин із комбінованим дефіцитом мікроелементів до корекції. У той же час активність К, ГП та ГР у тварин 4-ї дослідної групи знизилась (на 23,68-71,94%, $p_{2,4} < 0,001$) щодо даних у тварин 2-ї дослідної групи. Показники ліпідного спектру крові змінилися наступним чином: збільшився вміст ТГ (у 2,43 раз, $p_{2,4} < 0,001$), ХС ЛПВЩ (на 62,90%, $p_{2,3} < 0,001$), зменшився рівень ЗХС (на 45,14%, $p_{2,4} < 0,001$), ХС ЛПНЩ (на 33,34%, $p_{2,4} < 0,001$). Зменшення КА на 64,46% ($p_{2,4} < 0,001$) дозволяє припустити ймовірність зниження абсолютного ризику розвитку кардіологічної патології за умов адекватної корекції тиреоїдної дисфункції з урахуванням забезпечення організму есенціальними мікроелементами. При цьому залучення до схеми корекції сульфату заліза зумовило зменшення у сироватці крові вмісту ДК (на 26,47%, $p_{3,4} < 0,001$), нітрит-іону (на 20,86%, $p_{3,4} < 0,001$), ГП (на 17,14%, $p_{3,4} < 0,05$), ЗХС (на 30,12%, $p_{3,4} < 0,001$), ХС ЛПНЩ (на 15,38%, $p_{3,4} < 0,05$), КА (на 40,40%, $p_{3,4} < 0,01$) та зростання загального білка (на 52,42%, $p_{3,4} < 0,001$).

Залучення до схеми корекції α -токоферолу ацетату та L-аргініну гідрохлориду супроводжувалося стабілізацією процесів киснезалежного метаболізму, зокрема, вміст ДК, ТБК-АП та нітрит-іону у сироватці крові тварин 5-ї дослідної групи не відрізнялися від контрольних даних, а рівень продуктів ОМБ у щурів цієї дослідної групи був навіть меншим, ніж у інтактних тварин. За таких умов активність ГП та НТр також не відрізнялися від даних у тварин контрольної групи, а активність ГР, СОД та ЦП навіть перевищили контрольні дані відповідно у 2,47 раз ($p < 0,001$), на 24,51% ($p < 0,001$) та на 51,63% ($p < 0,001$). І тільки активність К суттєво була меншою, ніж у інтактних тварин. На тлі комплексної терапії вміст ТГ та ЗХС у сироватці крові також досягли рівня контролю, проте вміст ХС ЛПНЩ перевищив аналогічні дані у інтактних тварин на 55,56% ($p < 0,001$), а ХС ЛПВЩ перевищив контроль на 18,45% ($p < 0,001$).

Висновки

Встановлено, що дефіцит йоду супроводжується порушенням балансу в системі ПОЛ/ПОБ/АОС/НО, що має більш виражений характер у тварин за умов комбінованого дефіциту йоду та заліза. Ефективними для корекції метаболічних порушень є йодид калію та сульфат заліза. Включення до комплексної корекції мікроелементозу α -токоферолу ацетату та L-аргініну гідрохлориду сприяє покращенню ефективності терапії, активації антиоксидантного захисту, зменшенню прогресуванню оксидативного стресу та нормалізації ліпідного і білкового обміну.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження взаємозв'язку між рівнем забезпечення залізом та функціональною здатністю щитоподібної залози.

Таблиця 1. Показники пероксидного окиснення ліпідів і білків, метаболізму оксиду азоту, антиоксидантної системи, ліпідного спектра крові, білкового обміну щурів із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі йодо- і залізодефіциту та за умов корекції йодидом калію, гідроксидом заліза, α -токоферолу ацетатом та L-аргініну гідрохлоридом

Показники	Інтактні тварини (n=30)	1-ша дослідна група (тварини з монодефіцитом йоду, n=30)	2-га дослідна група (тварини з комбінованим дефіцитом йоду та заліза, n=30)	3-тя дослідна група (корекція мікроелементозу йодидом калію, n=30)	4-та дослідна група (корекція мікроелементозу йодидом калію та гідроксидом заліза, n=30)	5-та дослідна група (корекція мікроелементозу йодидом калію, гідроксидом заліза, α -токоферолу ацетатом, L-аргініну гідрохлоридом, n=30)
ДК, ум.од./мл	0,49±0,02	0,19±0,01 [#]	0,59±0,05 p ₁₋₂ <0,001	0,68±0,03 [#]	0,50±0,02 p ₃₋₄ <0,001	0,56±0,03 p ₂₋₅ <0,05
ТБК-АП, нмоль/мл	3,35±0,19	7,05±0,24 [#]	8,12±0,31 [#] p ₁₋₂ <0,05	3,39±0,11 p ₂₋₃ <0,001	3,27±0,08 p ₂₋₄ <0,001	3,73±0,18 p ₂₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,05
ОМБ, E ₃₅₆ , ум.од.	3,10±0,14	1,98±0,08 [#]	3,31±0,14 p ₁₋₂ <0,001	0,69±0,06 [#] p ₂₋₃ <0,001	2,23±0,08 [#] p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001	2,10±0,07 [#] p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001
ОМБ, E ₃₇₀ , ум.од.	3,06±0,13	2,13±0,09 [#]	3,03±0,12 p ₁₋₂ <0,001	0,74±0,03 [#] p ₂₋₃ <0,001	2,14±0,06 [#] p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001	1,91±0,07 [#] p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,05
ОМБ, E ₄₃₀ , ум.од.	0,80±0,02	0,89±0,05	1,01±0,06 ^{*#}	0,25±0,02 [#] p ₂₋₃ <0,001	0,73±0,01 ^{**} p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001	0,69±0,04 [*] p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001
ОМБ, E ₅₃₀ , ум.од.	0,14±0,01	0,16±0,01	0,13±0,01 p ₁₋₂ <0,05	0,04±0,004 p ₂₋₃ <0,001	0,04±0,001 [#] p ₂₋₄ <0,001	0,04±0,002 [#] p ₂₋₅ <0,001
Нітриг-іон, мкмоль/л	38,76±1,27	40,84±0,57	21,13±0,49 [#] p ₁₋₂ <0,001	46,30±1,28 [#] p ₂₋₃ <0,001	36,64±1,37 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001	39,69±0,80 p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001
К, мг Н ₂ O ₂ /мл	10,55±0,40	15,08±0,39 [#]	13,59±0,37 [#] p ₁₋₂ <0,05	3,75±0,34 [#] p ₂₋₃ <0,001	3,81±0,22 [#] p ₂₋₄ <0,001	2,06±0,17 [#] p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,001
ГП, мкмоль/1гНВ в хв	0,20±0,01	0,30±0,01 [#]	0,38±0,01 [#] p ₁₋₂ <0,05	0,35±0,02 ^{**}	0,29±0,01 [#] p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,05	0,24±0,03 [*] p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,01
ГР, нмоль/хв мгБ	0,19±0,01	0,06±0,004 [#]	0,56±0,03 [#] p ₁₋₂ <0,001	0,38±0,04 [#] p ₂₋₃ <0,01	0,41±0,03 [#] p ₂₋₄ <0,01	0,47±0,03 [#] p ₂₋₅ <0,05 p ₃₋₅ <0,05
СОД, %	35,50±1,23	30,47±0,33 [#]	10,10±1,34 [#] p ₁₋₂ <0,05	40,20±0,97 ^{**} p ₂₋₃ <0,001	42,40±0,57 [#] p ₂₋₄ <0,001	44,20±1,63 [#] p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,05
ЦП, ум. од.	57,00±4,14	46,38±3,00 [*]	48,34±2,18	46,34±3,47	52,19±1,66	86,43±2,65 [#] p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,01
НТр, ум. од.	0,43±0,02	0,25±0,01 [#]	0,21±0,04 [#]	1,32±0,08 [#] p ₂₋₃ <0,001	0,42±0,02 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,05	0,42±0,02 p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001
ТГ, ммоль/л	0,79±0,05	1,23±0,05 [#]	0,23±0,02 [#] p ₁₋₂ <0,001	0,32±0,03 [#] p ₂₋₃ <0,05	0,56±0,02 [#] p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001	0,72±0,04 p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,01
ЗХС, ммоль/л	1,41±0,04	2,27±0,07 [#]	2,57±0,11 [#] p ₁₋₂ <0,05	2,02±0,08 [#] p ₂₋₃ <0,001	1,41±0,04 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001	1,32±0,07 p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	0,18±0,01	0,34±0,02 [#]	0,33±0,01 [#]	0,26±0,01 [#] p ₂₋₃ <0,001	0,22±0,01 [*] p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,05	0,28±0,02 [#] p ₂₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,05
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	1,03±0,04	1,08±0,03	0,62±0,02 [#] p ₁₋₂ <0,001	0,98±0,03 p ₂₋₃ <0,001	1,01±0,03 p ₂₋₄ <0,001	0,84±0,04 ^{**} p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,01
КА, ум. од.	0,40±0,03	1,19±0,02 [#]	1,66±0,04 [#] p ₁₋₂ <0,001	0,99±0,08 [#] p ₂₋₃ <0,001	0,59±0,07 [*] p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,01	1,04±0,13 [#] p ₂₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,05
Загальний білок, г/л	45,95±1,13	74,95±0,54 [#]	72,80±1,20 [#]	48,65±1,82 p ₂₋₃ <0,001	74,15±0,50 [#] p ₃₋₄ <0,001	73,00±1,15 [#] p ₃₋₅ <0,001

Примітки: * – p<0,05, ** – p<0,01, # – p<0,001 щодо аналогічних показників у тварин контрольної групи; p із арабськими цифрами – достовірна різниця між показниками відповідних дослідних груп

Проведення клінічних спостережень щодо визначення балансу заліза у хворих із гіпотиреозом, а також з'ясування можливостей залучення препаратів заліза, антиоксидантів та донаторів NO одночасно із йодидом калію в практичній медицині з метою підвищення ефективності лікування гіпофункції щитоподібної залози та запобігання розвитку асоційованих патологій.

Література

1. Бабенко Г. О. Кількісне визначення каталази за А. Бахом і С. Зубковою / Г. О. Бабенко. «Біосфера, антропогенез і здоров'я».– Івано-Франківськ. –1999. – С.157–158.
2. Белих Н.А. Дефіцит мікронутрієнтів (йоду та заліза) у дітей грудного віку / Н.А. Белих // Современная педиатрия. – 2013. – №1 (19). – С. 163–167.
3. Воронич–Семченко Н. М. Біохімічні показники сироватки крові щурів з гіпотиреозом в умовах корекції препаратом йодид–100 / Н. М. Воронич–Семченко // Фізіологічний журнал. – 2007. – № 6. – С. 73–77.
4. Гаврилов В. Б. Вимірювання дієвих кон'югатів в плазмі крові по ІФ–поглинанню гептанових і ізопропанольних екстрактів / В. Б. Гаврилов, А. Р. Гаврилова, Й. Ф. Хмара // Лабораторное дело. – 1988. – № 2. – С. 60–63.
5. Горбунов Н. В. Определение стабильных метаболитов оксида азота по Грисуу в биологическом материале / Н.В. Горбунов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – № 7. – С. 40–48.
6. Дмитренко Р. Р. Стагеві особливості дії переривчастої гіпобаричної гіпоксії на вміст окисно–модифікованих білків у тканинах ясен за умов фотоперіоду різної тривалості / Р.Р. Дмитренко, Г.І. Ходоровський, В. А. Гончаренко // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т.18, № 1. – С. 29–32.
7. Дубіна О. Ю. Окислювальний стрес і окислювальна модифікація білків / О. Ю. Дубіна // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 5–12.
8. Ещенко Н. Д. Методы биохимических исследований: учебное пособие / Под ред. М. И. Прохоровой. – Ленинград: Издательство ленинградского университета. – 1982. – С. 210–272.
9. Коробейникова Е. Н. Модифікація визначення продуктів перекисного окислення ліпідів у реакції з тіобарбітуровою кислотою // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
10. Крюк Ю.Я. Особенности проявления оксидативного стресса при гипотиреозе разной степени тяжести в эксперименте / Ю.Я. Крюк, Л.В. Махнева, С.Е. Золотухин, Д.С. Битюков // Патология. – 2011. – Т.8, №2. – С. 62–65.
11. Мігченко О. І. Атеросклероз вінцевих артерій у пацієнтів з цукровим діабетом та гіпотиреозом / О. І. Мігченко, А. В. Руденко, В. Ю. Романов // Український кардіологічний журнал. – 2013. – №5. – С. 71–79.
12. Романюк А. М. Сперматогенна функція в умовах впливу солей важких металів і корекції препаратом «Твортін» / А.М. Романюк, С. В. Сауляк, Р. А. Москаленко // Лікарська справа. – 2012. – № 1–2. – С. 123–128.
13. Тучак О. І. Стан системи перекисного окислення ліпідів за умов корекції гіпотиреозу α -токоферолом / О. І. Тучак // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – № 4(28). – С. 143–146.
14. Ходоровський В.М. Зміни тиреоїдного гомеостазу при експериментальній залізодефіцитній анемії / В.М. Ходоровський // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, №3. – С. 123–128.
15. Чарнош С.М. Порівняльна характеристика трьох експериментальних моделей гіпотиреозу / С.М. Чарнош // Вісник наукових досліджень. – 2007. – №2. – С.113–115.
16. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 9–13.
17. Чулашко О.І. Передумови розвитку ендотеліальної дисфункції при експериментальному донозологічному гіпотиреозі // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2015, №2. – С. 14–19.
18. Chen K., Popel A.S. Theoretical analysis of biochemical pathways of nitric oxide release from vascular endothelial cells / K. Chen, A.S. Popel // Free Radic. Biol. Med. – 2006. – Vol. 41, N 4. – P. 668–680.
19. Martinez–Galan J.R. Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus / J.R. Martinez–Galan, P.Pedraza, M. Santacana // J. Clin.Invest. – 1997. – Vol. 99. – P. 2701–2709.

Бортник Ю.В.

Эффективность коррекции метаболических нарушений у крыс с комбинированным дефицитом йода и железа

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, кафедра фізіології (г. Івано-Франківськ, Україна), e-mail: yvbabel@gmail.com

Резюме. Исследование посвящено изучению перекисного окисления липидов и белков, антиоксидантной защиты, метаболизма азота, липидного спектра крови и белкового обмена крыс с комбинированным дефицитом йода и железа и выяснению эффективности коррекции выявленных изменений микроэлементами, антиоксидантами и донаторами оксида азота. Исследование выполнено на крысах массой 120–150 г, которые были разделены на пять групп: 1-я - животные с монодефицитом йода (группа для сравнения, n=30); 2-я - животные с комбинированным дефицитом йода и железа (n=30); животные с коррекцией комбинированного дефицита йода и железа: препаратами йода (3-я, n=30); препаратами йода и железа (4-я, n=30); препаратами йода, железа, антиоксидантами, донаторами оксида азота (5-я, n=30). Для моделирования йододефицитного состояния животных содержали на йододефицитных диетах в течение 45-ти дней и добавляли к питьевой воде мерказолил (7,5 мг / 100г массы тела). Железодефицитных состояний вызвали благодаря ежедневному внутривнутривенному введению хелаторов дефероксамина в дозе 20 мг / 100г массы тела с 31-го по 45-й день исследования. Коррекцию осуществляли путем добавления в корм йодида калия (по 50 мг / сут, 30 дней), гидроксида железа (2,5 мг / сут, 14 дней), α -токоферола ацетата (20 мг / кг, 30 дней), L-аргинина гидрохлорида (2,5 г / сутки, 20 дней). Контрольную группу составили 30 животных, которым с 31-го по 45-й день эксперимента внутривнутривенно вводили физиологический раствор (0,2 мл/100 г массы тела). Обнаружили, что монодефицит йода и комбинированный дефицит микроэлементов сопровождается нарушением тиреоидного профиля, на что указывает уменьшение в сыворотке крови содержания свободных трийодтиронина (fT₃) и тироксина (fT₄) на фоне увеличения тиреотропного ТТГ. У животных с дефицитом йода наблюдали активацию липопероксидации, угнетение активности большинства изученных антиоксидантных ферментов (кроме каталазы и глутатионпероксидазы, активность которых возросла), развитие дислипидемии. Дефицит железа негативно влияет на про-, антиоксидантный гомеостаз крыс, потенцирует уменьшения липидного спектра крови, что может существенно увеличивать риск развития ассоциированных с зобом нарушений. Эффективным для коррекции выявленных изменений является йодид калия. Выяснена эффективность и целесообразность включения в схему терапии гидроксида железа, антиоксидантов (α -токоферола ацетата) и донаторов оксида азота (L-аргинина гидрохлорида) для коррекции метаболических нарушений и профилактики развития комбинированной патологии в условиях гипотиреоидного дисфункции.

Ключевые слова: гипотиреоз, дефицит йода, дефицит железа, про-, антиоксидантный гомеостаз, оксид азота, липидный статус.

Yu.V. Bortnyk

Effectiveness of Correction of Metabolic Disturbances in Rats with Combined Iodine and Iron Deficiencies

Department of Physiology
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. The research deals with the study of lipid and protein peroxidation, antioxidant defense, metabolism of nitric oxide, blood lipid spectrum and protein metabolism in rats with combined deficiencies of iodine and iron and determines the effectiveness of correction of detected changes by microelements, antioxidants and nitric oxide donors. The research was carried out on rats weighting 120–150 g which were divided into five research groups: Group I included animals with iodine deficiency (the comparison group, n=30); Group II comprised animals with combined iodine and iron deficiencies (n=30); Group III included animals with correction of combined iodine and iron deficiencies using iodine containing drugs (potassium iodide, n=30); Group IV comprised animals with correction of combined iodine and iron deficiencies using iodine containing drugs and iron hydroxide (n=30); Group V consisted of animals with correction of combined iodine and iron deficiencies using iodine, iron, antioxidants, nitric oxide donors (n=30). In order to induce iodine deficiency all animals were kept on iodine-deficient diet for 45 days and received merkazolil with drinking water (7.5 mg/100 g body weight). Iron deficiency was induced

by daily intraperitoneal injection of chelator deferoxamine at a dose of 20 mg/100 g body weight since 31st to 45th days of the experiment. The correction was carried out by addition of potassium iodide (50 mg daily for 30 days), iron hydroxide (2.5 mg daily for 20 days), α -tocopherol acetate (20 mg daily for 30 days), L-arginine hydrochloride (2.5 g daily for 20 days) to diet. The control group consisted of 30 animals which received intraperitoneal injection of physiologic solution (0.2 ml/100 g body weight) since 31st to 45th days of the experiment. Iodine deficiency and combined microelement deficiency were found to be accompanied by impaired thyroid profile as indicated by a decrease in serum levels of free triiodothyronine (fT_3) and thyroxine (fT_4) on the background of increased TSH. In animals with iodine deficiency the activation of lipid peroxidation, the suppression of most studied antioxidant enzymes (excluding the catalase and glutathione peroxidase

the levels of which increased) and the development of dyslipidemia were observed. Iron deficiency negatively affected prooxidant-antioxidant homeostasis in rats, potentiated changes in blood lipid spectrum that could significantly increase the risk for the development of disturbances associated with goiter. The correction of revealed changes was effective when using potassium iodide. The effectiveness and rationale of adding iron hydroxide, antioxidants (α -tocopherol acetate) and nitric oxide donors (L-arginine hydrochloride) to the therapeutic scheme for correcting metabolic disturbances and preventing comorbid pathology in hypothyroid dysfunction were determined

Keywords: hypofunction of the thyroid gland; iodine deficiency; prooxidant-antioxidant homeostasis; nitric oxide; lipid status.

Надійшла 18.09.2015 року.

УДК : 616.31-07+616.314-085+616.314.11

Бульбук О.В., Рожко М.М.

Удосконалення діагностичного процесу при ураженнях коронкової частини фронтальних зубів

Кафедра стоматології ННПО (зав. каф. – проф. Рожко М.М.)

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

bulbuk85@gmail.com

Резюме. Найбільш ранньою і поширеною формою ураження зубо-щелепової системи є дефекти коронки зубів різного походження. В залежності від величини і локалізації дефекту коронки зуба змінюються і методи лікування. Робота спрямована на удосконалення методики визначення об'єму дефектів твердих тканин зубів у фронтальній ділянці, що допоможе розробити індекс руйнування коронкової частини фронтальних зубів.

Мета дослідження: оптимізувати діагностичний процес при лікуванні уражень коронкової частини фронтальних зубів шляхом розробки методики визначення об'єму дефектів твердих тканин зубів у фронтальній ділянці.

Матеріали та методи дослідження: нами проводилося експериментальне дослідження різних по величині і локалізації дефектів твердих тканин фронтальних зубів на діагностичних моделях та 20 видалених зубах із збереженою коронковою частиною.

Результати: при дослідженні діагностичних моделей запропонованим нами методом ми визначили об'ємне відсоткове співвідношення дефектів зубів до об'єму коронки зуба для різноманітних дефектів фронтальних зубів.

Висновки. Методика визначення об'єму дефектів твердих тканин у фронтальній групі зубів шляхом внесення кремподібної речовини за допомогою інсулінового шприца на моделі досліджуваних зубів або у відбитки даних фронтальних зубів дозволить правильно оформляти розгорнутий діагноз при ураженнях коронкової частини фронтальних зубів та здійснювати контроль за обгрунтованістю проведеного ортопедичного лікування.

Ключові слова: дефект твердих тканин зуба, діагностика, класифікація, ортопедичне лікування.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Лікарська тактика ведення конкретного хворого повинна опиратися на добре проаналізовані причинно-наслідкові зв'язки кожного симптому і обгрунтований прогноз перебігу захворювання після застосованого лікування. Кожен пункт діагнозу зумовлює обгрунтування застосування лікувальних засобів і не просто їх суму, а строгу послідовність застосування цих засобів. Визначена для лікування захворювання зубо-щелепової системи конструкція апарату або протеза рівнозначна обгрунтованому дозуванню ліків, послідовності або комбінації їх введення в хворий організм.

Найбільш ранньою і поширеною формою ураження зубо-щелепової системи є дефекти коронки зубів різного походження. [1, 2] Руйнування коронки зуба внаслідок карієсу або іншої причини прямо пропорційно тривалості її дії і може мати різний ступінь вираженості. В залежності від величини і локалізації дефекту коронки зуба міняються і методи лікування. Існують різноманітні класифікації ура-

жень коронкової частини зуба. Зручна і широко використовується класифікація порожнин в коронках зубів, яка запропонована Блеком, також існують і інші класифікації Б.Боянова (1960), Е.Н.Жулева (1989). Допомогу при виборі методу відновлення зруйнованої коронки зуба та постановці діагнозу може надати запропонований В.Ю.Мілікевічем (1984) індекс руйнування оклюзійної поверхні зубів (ІРОПЗ) для I-II класу за Блеком. Але даний індекс не використовують для інших класів за Блеком (III, IV, V, VI), зокрема для фронтальної групи зубів. [3] На даний час існує модифікована класифікація Блека за Г.І. Донським, яка включає в себе підгрупи. Для нашого дослідження особливий інтерес становлять дефекти твердих тканин III і IV класу.

III-a – порожнини зі збереженням емалі на вестибулярній поверхні; b – порожнини з виключенням емалі на вестибулярній поверхні чи її руйнуванням; c – каріозні порожнини, що заходять під ясна; IV-a – порожнини з порушенням кута коронки чи різального краю не більше 1/3 ширини в медіо-дистальному напрямку; b – однобічні порожнини з руйнуванням різальної поверхні коронки зуба до 1/2 ширини в медіо-дистальному напрямку; c – однобічні великі порожнини з руйнуванням різального краю на S і більше ширини коронки зуба в медіо-дистальному напрямку; двобічні порожнини з руйнуванням різального краю; порожнини, що заходять під ясна [4].

Для вибору методу ортопедичного лікування дефектів твердих тканин зуба необхідно визначити об'єм дефекту по аналогії із ІРОПЗ, тому визначення об'єму дефектів твердих тканин у фронтальній групі зубів є актуальною проблемою, що потребує вирішення.

Мета дослідження - оптимізувати діагностичний процес при лікуванні уражень коронкової частини фронтальних зубів, шляхом розробки методики визначення об'єму дефектів твердих тканин зубів у фронтальній ділянці.

Розробка даної методики дозволить правильно оформляти розгорнутий діагноз при ураженнях коронкової частини фронтальних зубів, вибирати оптимальний метод ортопедичного лікування дефектів твердих тканин зуба та здійснювати контроль за обгрунтованістю проведеного ортопедичного лікування.

Матеріал і методи дослідження

Найчастіше в ортопедичній практиці для визначення ступеня руйнування твердих тканин зуба використовують ІРОПЗ (індекс руйнування оклюзійної поверхні зуба). Але даний індекс, запро-