

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩЕЛЕП ЩУРІВ ПРИ ГІПОТИРЕОЗИ*

Макаренко О. А.¹, Задерей О. В.¹, Зубачик М. В.²

¹ ОНУ ім. І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

² ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
aleksandrasakaluk@gmail.com

Йододефіцитні розлади, згідно з даними ВООЗ, відносять до найбільш поширених неінфекційних патологій [1].

При дефіциті тиреоїдних гормонів розвиваються важкі зміни всіх органів та систем, у тому числі і з боку кісткової системи. Кісткова тканина є постійно змінюваною структурою, що постійно оновлюється та перебуває під контролем великої кількості системних і місцевих факторів, серед яких важливу роль відіграють саме гормони щитоподібної залози [2–4].

У пацієнтів з гіпотиреозом уповільнене кісткове ремоделювання: у 2–3 рази знижена швидкість обох складників ремоделюючого циклу — кісткової резорбції та кісткового формування [5–7]. Чисельні до-

слідження показують неоднозначні дані щодо метаболічних змін у кістковій тканині щелеп на тлі дисфункції щитоподібної залози. Між тим, своєчасна профілактика має практичне значення для попередження прогресування втрати кісткової маси та розвитку остеопатій. Це питання також вимагає уточнення, оскільки від нього залежить грамотне проведення патогенетичної терапії порушень кісткової тканини при дефіциті тиреоїдних гормонів і особливе значення має для профілактики пародонтитів у хворих з йодною недостатністю.

Тому метою роботи було дослідження ефективності профілактики порушень ремоделювання у кістковій тканині альвеолярного відростка щелеп щурів з гіпотиреозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження були проведені на самках та самцях лабораторних щурів лінії Wistar

(3 міс., ~ 51 г), які утримувались у стандартних умовах віварію ОНУ ім. І. І. Мечникова

* Роботу виконано в межах наукових тем «Експериментальне дослідження змін тканин ротової порожнини у щурів під впливом ксенобіотиків та гіпоксії» (номер державної реєстрації 0120U105477) та «Дослідження лікувально-профілактичних властивостей раковин молюсків Чорного моря» (номер державної реєстрації 0119U000499).

Установою, що фінансує дослідження, є МОН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 16.05.2022.

на повноцінному комбінованому раціоні. Дослідження виконували із дотриманням існуючих міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин (Конвенція Ради Європи від 18.03.1986 р.; Закон України 21.02.2006 р. №3447-IV) та віддзеркалено у протоколі засідання комісії з питань біомедичної етики № 9 від 29.01.21.

Всього в експерименті було використано 36 щурів, яких поділили на три групи:

- 1) 12 інтактних;
- 2) 12 тварин, яким моделювали гіпотиреоз;
- 3) 12 щурів, яким на тлі гіпотиреозу щоденно вводили профілактичний комплекс вітамінів та мінералів 500 мг/кг.

Кожна група включала 6 самок і 6 самців. Гіпотиреоз моделювали шляхом перорального введення 1 % розчину перхлорату калію [8]. Склад профілактичного комплексу обґрунтовано нами раніше [9] і представлений комплексом макро- та мікроелементів (селен, марганець, мідь, магній та кальцій), вітамінами С та D, кверцетином.

Тривалість моделювання гіпотиреозу та його профілактики склала 4 місяці.

Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг). Відділяли нижні щелепи, у яких оцінювали ступінь атрофії альвеолярного відростка. У гомогенатах кісткової тканини щелеп (75 мг/мл 0,1 М цитратного буферу рН 6,1) визначали біохімічні показники руйнування (активність еластази та кислоти фосфатази) та ремоделювання (активність лужної фосфатази) кісткової тканини [10].

Також визначали стан антиоксидантної системи за активністю каталази, супероксиддисмутази і глутатіонредуктази, та перекисного окиснення ліпідів за вмістом малонового діальдегіду [10]. Показники представлені у вигляді середнього значення та похибки, статистичну обробку результатів досліджень проводили за методом Ст'юдента–Фішера. Достовірними відхиленнями вважали ті, що знаходились в межах вірогідності за таблицями Ст'юдента, $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці 1 наведено результати дослідження ступеня атрофії альвеолярного відростка експериментальних щурів. Гіпотиреоз за допомогою перхлорату калію призвів до підвищення цього показника у самиць на 15,8 % ($p < 0,05$). Після застосування профілактичного комплексу атрофію альвеолярного відростка щелеп вдалося загальмувати та знизити на 27,4 % в порівнянні з групою, в якій моделювали

гіпотиреоз без терапії ($p_1 < 0,05$). Цей показник у групі тварин з профілактикою не відрізнявся від значень у інтактній групі ($p > 0,1$) (див. табл. 1).

У самців з гіпотиреозом ступінь атрофії також підвищився на 22,2 % ($p < 0,01$), а після профілактики цей показник знизився на 45,7 % ($p_1 < 0,01$). Важливо підкреслити, що введення вітамінів і мінералів на тлі гіпотиреозу призвело до зниження ступе-

Таблиця 1

Вплив комплексу вітамінів та мінералів на ступінь атрофії альвеолярного відростка щурів з гіпотиреозом, %

Група тварин	Інтактні	Гіпотиреоз	Гіпотиреоз + профілактика
самки	28,5 ± 1,1	33,0 ± 1,4 $p < 0,05$	25,9 ± 2,5 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
самці	27,9 ± 1,6	34,1 ± 3,1 $p < 0,01$	23,4 ± 1,5 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$

Примітки:

p — рівень значущості відмінностей у порівнянні з показниками інтактної групи;

p_1 — рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою «гіпотиреоз».

**Біохімічні показники альвеолярного відростка щурів
при гіпотиреозі та при використанні профілактичного комплексу**

Група тварин		Активність кислій фосфатази, мк-кат/кг	Активність еластази, мк-кат/кг	Активність лужної фосфатази, мк-кат/кг
інтактні	самці	4,96 ± 1,05	6,65 ± 1,62	41,91 ± 3,73
	самки	5,63 ± 0,73	7,62 ± 1,01	35,71 ± 3,69
гіпотиреоз	самці	7,86 ± 1,68 p < 0,01	18,81 ± 2,11 p < 0,001	26,61 ± 2,01 p < 0,002
	самки	7,30 ± 1,08 p < 0,01	17,82 ± 2,44 p < 0,01	28,67 ± 2,26 p < 0,05
гіпотиреоз + профілактика	самці	6,07 ± 1,38 p < 0,1 p ₁ < 0,05	10,99 ± 2,79 p < 0,01 p ₁ < 0,01	41,86 ± 5,44 p > 0,5 p ₁ < 0,001
	самки	5,79 ± 0,74 p > 0,5 p ₁ < 0,05	8,87 ± 1,18 p < 0,05 p ₁ < 0,01	39,13 ± 4,54 p > 0,3 p ₁ < 0,001

Примітки:

p — рівень значущості відмінностей у порівнянні з показниками інтактної групи;

p₁ — рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою «гіпотиреоз».

ня атрофії альвеолярного відростка навіть по відношенню до показника у інтактних тварин на 19,2 % (p < 0,05, див. табл. 1).

Отримані дані свідчать про розвиток дистрофічних процесів у кістковій тканині щелеп щурів при гіпотиреозі, що був викликаний перхлоратом калію, який блокує поглинання йоду щитовидною залозою та синтез йодинази, більш виразний у самців, та позитивний вплив комплексу вітамінів і мінералів, який ефективно припиняв атрофію альвеолярного відростка щурів.

На наступному етапі проводили визначення маркерів резорбції та ремоделювання кісткової тканини щелеп щурів при гіпотиреозі та після його профілактики. Введення перхлорату калію сприяло збільшенню маркера остеорезорбції — активності кислій фосфатази, що бере участь у руйнуванні гідроксиапатиту кісткової тканини (табл. 2). Так, у кістковій тканині щелеп самок, де моделювали гіпотиреоз, показник був на 29,7 % вище (p < 0,01), а у самців — на 58,5 % (p < 0,01) вище, ніж у інтактних тварин.

Введення щурам 3-ї групи комплексу вітамінів та мінералів сприяло гальмуванню кісткової кислій фосфатази, підвищеної за умов гіпотиреозу, на 26,1 % у самок

(p₁ < 0,05) і на 21,2 % у самців (p₁ < 0,05). Значення цього показника не перевищувало контрольний рівень (p > 0,1 у самців і p > 0,5 у самок). Отримані дані свідчать про зниження інтенсивності руйнування кісткової тканини щурів з гіпотиреозом під впливом профілактики (див. табл. 2).

У кістковій тканині щелеп самок при гіпотиреозі підвищилась активність еластази у 2,3 рази (p < 0,01), а в щелепах самців — у 2,8 разів (p < 0,001). Отримані результати свідчать, що дефіцит тиреоїдних гормонів посилює деградацію білків альвеолярного відростка. Більш значне руйнування як білкової, так і неорганічної частини кісткової тканини встановлено у щелепах самців (див. табл. 2). Тому і атрофія альвеолярного відростка при експериментальному гіпотиреозі більш виразна у самців.

Введення профілактичного комплексу вітамінів та мінералів на тлі моделювання гіпотиреозу дозволило знизити рівень активності еластази в щелепах самок на 100,9 % (p₁ < 0,01), а в кістковій тканині самців — на 71,2 % (p₁ < 0,01), хоча її значення збереглося на достовірно високому рівні по відношенню до відповідного рівня у інтактних щурів (p < 0,01 у самців і p < 0,05 у самок, див. табл. 2).

Поряд з підвищенням маркерів резорбції у кістковій тканині щелеп щурів з гіпотиреозом зареєстровано зниження активності лужної фосфатази на 24,8 % у самок ($p < 0,05$) і більш суттєве на 57,5 % у самців ($p < 0,002$), що свідчить про припинення інтенсивності процесів мінералізації кісткової тканини в умовах гіпотиреозу (див. табл. 2).

Додавання до раціону тварин 3-ї групи профілактичного комплексу сприяло підвищенню кісткової лужної фосфатази у самців та самок до рівня контрольних значень ($p > 0,3-0,5$). Підвищення активності цього ферменту свідчить про активацію остеогенезу, що був знижений у результаті тривалої дії тиреостатика.

Таким чином, результати таблиці 2 вказують на суттєві порушення метаболізму кісткової тканини щелеп тварин при гіпотиреозі та їх попередження за допомогою профілактичного комплексу. Важливо підкреслити, що патологічні зміни у кістковій тканині тварин при гіпотиреозі більш значно виражені у самців.

Результати дослідження у альвеолярних відростках щурів стану антиоксидантної системи за активністю ферментів

супероксиддисмутази (СОД), каталази та глутатионредуктази наведено у таблиці 3. У першій лінії антиоксидантного захисту виступає СОД, яка інактивує супероксиданіони з утворенням перекису водню. Виявлено підвищення активності СОД у щелепах самок з гіпотиреозом на 44,5 % ($p < 0,001$), а у самців — на 38,5 % ($p < 0,003$). Цей факт можна пояснити компенсаторною стимуляцією активності СОД у відповідь на зріст супероксиданіонів у кістковій тканині щурів на тлі дефіциту тиреоїдних гормонів (див. табл. 3).

Профілактичне введення комплексу вітамінів та мінералів самкам з гіпотиреозом попереджувало збільшення активності СОД у кістковій тканині щелеп, значення якої були знижені на 24,9 % відносно активності СОД у 2-й групі самок тварин ($p_1 < 0,004$), а в щелепах самців — на 19,0 % ($p_1 < 0,004$). Отримані дані говорять про антиоксидантні властивості комплексу в умовах гіпотиреозу, що дозволяє зберегти власний антиоксидантний потенціал.

Наступним ферментом антиоксидантного захисту виступає каталаза, яка руйнує перекис водню до води та кисню. На відміну від СОД, розвиток гіпотиреозу при-

Таблиця 3

Біохімічні показники антиоксидантної системи альвеолярного відростка щурів при гіпотиреозі та при використанні профілактичного комплексу

Група тварин		Активність каталази, мк-кат/кг	МДА, мкмоль/г	Активність СОД, ум. од.	Активність глутатионредуктази, мкмоль/сек*г
інтактні	самці	2,05 ± 0,28	2,61 ± 0,56	46,18 ± 3,84	5,97 ± 1,14
	самки	2,07 ± 0,35	2,93 ± 0,67	49,79 ± 8,2	5,99 ± 0,61
гіпотиреоз	самці	1,46 ± 0,44 $p < 0,005$	4,56 ± 0,5 $p < 0,01$	63,94 ± 2,26 $p < 0,003$	7,31 ± 0,42 $p < 0,02$
	самки	1,45 ± 0,13 $p < 0,006$	4,64 ± 0,46 $p < 0,04$	71,92 ± 3,36 $p < 0,001$	7,49 ± 0,95 $p < 0,03$
гіпотиреоз + профілактика	самці	2,16 ± 0,35 $p > 0,3$ $p_1 < 0,03$	2,79 ± 0,67 $p > 0,3$ $p_1 < 0,003$	51,78 ± 6,48 $p > 0,5$ $p_1 < 0,004$	5,50 ± 0,82 $p > 0,2$ $p_1 < 0,002$
	самки	2,08 ± 0,3 $p > 0,5$ $p_1 < 0,001$	3,31 ± 0,56 $p > 0,1$ $p_1 < 0,003$	54,04 ± 9,76 $p > 0,2$ $p_1 < 0,004$	6,00 ± 0,46 $p > 0,5$ $p_1 < 0,01$

Примітки:

p — рівень значущості відмінностей у порівнянні з показниками інтактної групи;

p₁ — рівень значущості відмінностей у порівнянні з групою «гіпотиреоз».

звів до зниження її активності в щелепах самок на 34,4 % ($p < 0,006$) та альвеолярної кістки самців – на 40,4 % ($p < 0,005$). Зниження активності каталази може бути пов'язане з підвищеною інтенсивністю гідролізу збільшених кількостей перекису водню, утвореного в результаті активної дії СОД, що в кінцевому підсумку призвело до виснаження резервних можливостей каталази кісткової тканини в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів. Застосування профілактичного комплексу попереджувало зниження активності каталази як в щелепах самок, так і самців ($p > 0,3-0,5$). Отримані результати підтверджують антиоксидантні властивості комплексу (див. табл. 3).

Представником глутатіонової антиоксидантної системи є глутатіонредуктаза, яка бере участь в детоксикації гідроперекисів ліпідів. В кістковій тканині тварин гіпотиреоз призвів до збільшення активності цього ферменту: у самок — на 25,0 % ($p < 0,03$), а у самців — на 24,4 % ($p < 0,02$). Це вказує на активну участь глутатіонредуктази кісткової тканини у відновленні антиоксиданту глутатіону в умовах розвитку гіпотиреозу. В щелепах тварин, яким вводили профілактичний комплекс, активність глутатіонредуктази була на 24,8 % нижче, ніж в групі самок з патологією ($p_1 < 0,01$), і на 32,9 % у самців ($p_1 < 0,002$). Зміна активності глутатіонредуктази під впливом профілактики підтверджує здатність комплексу вітамінів та мінералів позитивно впливати на стан антиоксидантної системи, а саме, підтримувати основні антиоксидантні ферменти за умов гіпотиреозу в нормальному стані (див. табл. 3).

В кістковій тканині щелеп щурів визначали також вміст малонового діальдегіду (МДА), кінцевого продукту перекисного окиснення ліпідів. Розвиток гіпотиреозу призвів до суттєвого зростання вмісту

МДА в кістковій тканині щелеп самок — на 77,9 % ($p < 0,04$) і на 40,4 % — в кістковій тканині самців з гіпотиреозом ($p < 0,01$). Проведення профілактики у 3-й групі тварин дозволили зберегти значення вмісту МДА в кістковій тканині альвеолярного відростка на рівні інтактного контролю ($p > 0,1-0,3$).

Узагальнюючи результати таблиці 3, можна зробити висновок про суттєві порушення в стані антиоксидантно-прооксидантної системи кісткової тканини щелеп щурів в умовах гіпотиреозу. Так, активність СОД і глутатіонредуктази кісткової тканини компенсаторно підвищується, а каталази, навпаки, знижується. Внаслідок цього в кістковій тканині щелеп при гіпотиреозі нагромаджується значна кількість токсичного МДА, що свідчить про присутність оксидативного стресу в кістковій тканині. На нашу думку, оксидативний стрес, у свою чергу, став ініціатором активації деструктивних ферментів кісткової тканини — кислої фосфатази та еластази (див. табл. 2), які й стали зрештою причиною резорбції альвеолярного відростка щурів при гіпотиреозі (див. табл. 1).

Введення комплексу вітамінів та мінералів тваринам з гіпотиреозом ефективно запобігало встановленим порушенням процесів ремоделювання кісткової тканини щелеп та стану її антиоксидантно-прооксидантної системи. Досліджувані показники у щурів з гіпотиреозом після профілактики комплексом відповідали значенням норми. Це дозволяє зробити висновок про виражені антиоксидантні та антирезорбційні властивості запропонованого комплексу вітамінів та мінералів в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів та дає підстави рекомендувати його для профілактики пародонтиту у населення, що проживає у регіонах з йододефіцитом.

ВИСНОВКИ

1. Тривале моделювання гіпотиреозу у щурів призвело до збільшення ступеню атрофії альвеолярного відростка на 15,8–27,4 %, збільшення активності кислої фосфатази на 29,7–58,5 % та еластази в 2,3–2,8 рази та зменшення активності

2. Дефіцит тиреоїдних гормонів сприяв змінам в стані антиоксидантно-прооксидантної системи кісткової тканини щелеп щурів лужної фосфатази на 24,8–57,5 % в кістковій тканині щелеп. Встановлені порушення більш значно виражені у самців.

- рів: підвищення активності супероксиддисмутази на 38,5–44,5 % і глутатіонредуктази на 24,4–25,0 %, зниження активності каталази на 34,4–40,4 %, та більш значне нагромадження маленового діальдегіду у щелепах самок — на 40,4–77,9 %.
3. Введення комплексу вітамінів та мінералів тваринам з гіпотиреозом ефективно припиняло атрофію альвеолярного відростка, запобігало підвищенню активності кислої фосфатази та еластази, попереджувало зменшення активності лужної фосфатази. Крім активності еластази усі показники відповідали значенням норми.
4. В кістковій тканині щелеп тварин, яким вводили профілактичний комплекс, встановлена нормалізація активності антиоксидантних ферментів та вмісту маленового діальдегіду.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. de Benoist B, McLean E, Andersson M, Rogers L. *Food Nutr Bull* 2008;29(3): 195-202. <https://doi.org/10.1177/156482650802900305>
2. Bassett JH, O'Shea PJ, Sriskantharajah S, et al. *Mol Endocrinol* 2007;21(5): 1095-1107.
3. Garasto S, Montesanto A, Corsonello A, et al. *Mech Ageing Dev* 2017;165(Pt B): 98-106. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2017.03.002>.
4. Balabolkyn MI, Klebanova EM, Kremynskaya VM. *Fundamentalnaya y klynycheskaya tyroydologyya: rukovodstvo, Moskva*, 2007: 816 p.
5. Ametov AS, Doskina EV. *Russ Med Zhurn* 2004;12(17): 1022-1028.
6. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Strotmeyer ES, et al. *J Bone Miner Res* 2005;20: 596-603.
7. Shnayder SA, Levitskiy AP. *Ekspierimentalnaya stomatologiya, Odessa*, 2017: 168 p.
8. Yu KO, Narayanan L, Mattie DR, et al. *Toxicol Appl* 2002;182(2): 148-159. <https://doi.org/10.1006/taap.2002.9432>
9. Makarenko OA, Zaderei OV, Maikova HV. *Regul Mech Biosyst* 2021;12(3): 438-444. <https://doi.org/10.15421/022160>
10. Goryachkovskiy AM. *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike-spravochnoe posobie, Odessa*, 2005: 616 p.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩЕЛЕП ЩУРІВ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Макаренко О. А.¹, Задерей О. В.¹, Зубачик М. В.²

¹ ОНУ ім. І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

² ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
aleksandrasakaluk@gmail.com

Тиреоїдна недостатність призводить до тяжких наслідків у всіх органах та системах, у тому числі і у кістковій тканині. Порухення процесів ремоделювання у кістках при цій патології досліджено недостатньо. Між тим, своєчасна профілактика має велике значення для попередження прогресування втрати кісткової маси щелеп та розвитку пародонтиту у регіонах з йододефіцитом.

Тому метою роботи було дослідження ефективності профілактики порушень ремоделювання у кістковій тканині альвеолярного відростка щелеп щурів з гіпотиреозом.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на 36 самках та самцях щурів лінії Wistar, яких поділили на три групи (по 6 самок і 6 самців): 1) інтактні; 2) модель гіпотиреозу; 3) профілактика гіпотиреозу комплексом вітамінів та мінералів. Гіпотиреоз моделювали шляхом перорального введення 1 % розчину перхлорату калію. Тривалість експерименту склала 4 місяці. Після евтаназії в щелепах тварин оцінювали ступінь атрофії альвеолярного відростка, показники руйнування (активність еластази та кислої фосфатази) та остеогенезу (активність лужної фосфатази), стан антиоксидантної системи (активність каталази, супероксиддисмутази і глутатіонредуктази) та перекисного окиснення ліпідів (вміст маленового діальдегіду) у кістковій тканині щелеп. Склад профілактичного засобу представлений комплексом макро- та мікроелементів (селен, марганець, мідь, магній та кальцій), вітамінами С та D, кверцетином.

Результати. Проведені дослідження встановили, що гіпотиреоз призводить до збільшення ступеню атрофії альвеолярного відростка, посилення резорбції кісткової тканини щурів (збільшення активності кислої фосфатази та еластази) та гальмування остеосинтезу (зменшення активності лужної фосфатази). Також виявлено порушення стану антиоксидантно-прооксидантної системи кісткової тканини щелеп щурів: активність супероксиддисмутази і глутатіонредуктази кісткової тканини компенсаторно підвищувалась, а каталази, навпаки, знижувалась. Внаслідок цього в кістковій тканині щелеп

при гіпотиреозі нагромаджувалась значна кількість токсичного малонового діальдегіду. Введення щуром з гіпотиреозом профілактичного комплексу призвело до гальмування ступеню атрофії альвеолярного відростка, зниження активності кісткової кислої фосфатази та еластази, підвищення активності лужної фосфатази та нормалізації активності антиоксидантних ферментів і вмісту малонового діальдегіду.

Висновок. Отримані результати свідчать про виражені остеопротекторні та антиоксидантні властивості комплексу вітамінів та мінералів в умовах тиреоїдної недостатності.

Ключові слова: тиреоїдна недостатність, альвеолярний відросток, ремоделювання кісткової тканини, профілактика.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF JAW BONE TISSUE DYSMETABOLISM PREVENTION IN RATS WITH HYPOTHYROIDISM

O. A. Makarenko¹, O. V. Zaderey¹, M. V. Zubachyk²

¹Odesa I. Mechnykov National University, Odesa, Ukraine;

²Lviv Danylo Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine
aleksandrasakaluk@gmail.com

Thyroid insufficiency leads to severe consequences in all organs and systems, including bone tissue. Disorders of bone remodeling in this pathology have not been studied enough. Meanwhile, timely prevention is important to prevent the progression of jaw bone loss and periodontitis in iodine-deficient regions.

Therefore, **the aim** of the study was to investigate the effectiveness of prevention of remodeling disorders in the bone tissue of the alveolar process of the jaws of rats with hypothyroidism.

Materials and methods. The studies were performed on 36 female and male Wistar rats, which were divided into three groups (6 females and 6 males): 1) intact; 2) model of hypothyroidism; and 3) prevention of hypothyroidism with a complex of vitamins and minerals. Hypothyroidism was simulated by oral administration of 1% potassium perchlorate solution. The duration of the experiment was 4 months. After euthanasia in the jaws of animals evaluated the degree of atrophy of the alveolar process, indicators of destruction (elastase and acid phosphatase activity) and osteogenesis (alkaline phosphatase activity), the state of the antioxidant system (catalase activity, superoxide dismutase and glutathione reductase) and lipid peroxidation (malonic dialdehyde content) in the bone tissue of the jaws. The composition of the preventive agent is represented by a complex of macro- and microelements (selenium, manganese, copper, magnesium and calcium), vitamins C and D, quercetin.

Results. Studies have shown that hypothyroidism leads to an increase in alveolar atrophy, increased resorption of rat bone tissue (increased acid phosphatase and elastase activity) and inhibition of osteosynthesis (decreased alkaline phosphatase activity). Disturbances in the state of the antioxidant-prooxidant system of bone tissue of rat jaws were also revealed: the activity of superoxide dismutase and glutathione reductase of bone tissue was compensatory increased, and catalase, on the contrary, was depleted. As a result, a significant amount of toxic malonic dialdehyde accumulated in the bone tissue of the jaws during hypothyroidism.

Introduction of prophylactic complex to rats with hypothyroidism led to inhibition of alveolar atrophy, decreased bone acid phosphatase and elastase activity, increased alkaline phosphatase activity and normalization of antioxidant enzyme activity and malonic dialdehyde content.

Conclusion. The obtained results are impressive about the pronounced osteoprotective and antioxidant properties of the complex of vitamins and minerals in conditions of thyroid insufficiency.

Key words: thyroid insufficiency, alveolar process, bone remodeling, prevention.