

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВПЛИВ КОМПОЗИЦІЙНОГО ЗАСОБУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ*

Малова Н. Г.¹, Комарова І. В.¹, Сиротенко Л. А.^{1,2},
Курилко Ю. С.¹, Голева Г. Ю.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна
iper_pharma@ukr.net

Відомо, що при порушеннях функції щитоподібної залози (ЩЗ) спостерігаються суттєві зміни активності цієї системи [1, 2]. Одним із значущих факторів метаболічного ушкодження клітин в організмі є вільні радикали. За даними літератури багато захворювань супроводжується розладами гомеостазу, одним із перших чинників у цьому ряду є активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Надмірне зростання продуктів ПОЛ, що спостерігається в результаті нестачі тиреоїдних гормонів в організмі, призводить до збільшення проникності біологічних мембран для іонів, зниження різниці міжклітинних потенціалів та ін. [3–5].

Один з аспектів патогенезу автоімунного тиреоїдиту (АІТ) та його супутнього ускладнення — гіпотиреозу (гіпотиреоз

автоімунного генезу — АІГ) пов'язаний зі зниженою метаболічною активністю сполук, які захищають ЩЗ від оксидативного стресу. Це відповідно сприяє посиленню автоімунних процесів, пов'язаних з їх дефіцитом. Відомо, що для повноцінної роботи імунної системи необхідний баланс вітамінів, мікроелементів, мінералів, амінокислот та жирних кислот. Їх дефіцит або дисбаланс викликає прогресування багатьох захворювань, пов'язаних із розладами імунної системи [6–8]. Тому можна припустити, що нестача в організмі мінералів, вітамінів, які мають антиоксидантні властивості, значно погіршує прогнози, зменшує ефективність лікування хворих на АІТ. Крім того, гіпотиреоз як ускладнення АІТ, сам по собі може призвести до утруднення засвоєння мінералів та ві-

* Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи «Визначення нових підходів до корекції ендокринопатій, обтяжених розладами імунної системи в умовах несприятливої соціально-епідеміологічної ситуації, засобами природнього походження» (№ держреєстрації 0122U200375).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори висловлюють подяку керівнику науково-дослідної роботи акад. НАМНУ, проф. Караченцеву Ю. І. 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 27.09.2024.

тамінів, оскільки гормони ЩЗ регулюють більшість метаболічних процесів в організмі [9, 10]. Питанням ефективного застосування засобів на рослинній основі у поєднанні з вітамінами у комплексному лікуванні АІГ для відновлення функції ЩЗ приділяється мало уваги, отже, обґрунтоване їх використання на сьогодні є вкрай актуальним.

У зв'язку з цим було проведено дослідження експериментального засобу рослинного походження під назвою Самірін (СМ). При розробці цього композиційного засобу було показано його високий антиоксидантний потенціал, який реалізувався за раху-

нок збалансованого співвідношення флавоноїду таніну, калію йодиду та вітаміну С. В експериментальних та клінічних дослідженнях було визначено, що така композиція проявляла імуномодулюючі та антиоксидантні властивості при ряді автоімунних та онкологічних захворювань [11]. Однак, при автоімунній патології ЩЗ та супутньому стані гіпотиреозу його вплив не вивчався.

Мета дослідження: вивчити в експерименті ефективність композиційного засобу рослинного походження, до складу якого входить танін, калію йодид та вітамін С, для корекції гіпотиреозу автоімунного генезу та супутніх метаболічних порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальні дослідження проведено в лабораторії фармакології відділу експериментальної фармакології та токсикології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (ДУ «ІПЕП НАМН»). Свідоцтво про відповідність систем вимірювань вимогам ДСТУ ISO 10012:2005 за № 01-0052/2019 (видане 26.04.2019 року і чинне до 25.04.2022 року)** засвідчує, що відділ експериментальної фармакології та токсикології відповідає вимогам ДСТУ ISO 10012:2005 «Системи керування вимірюваннями».

Дослідження проведено на 60 статевозрілих самцях нелінійних щурів із вихідною масою тіла 144–195 г на початку експерименту та 348–403 г на етапі закінчення спостережень.

Гіпотиреоз автоімунного генезу, що розвивався у щурів на тлі автоімунного ураження ЩЗ, викликали шляхом імунізації тварин антигеном ЩЗ в комбінації з повним ад'ювантом Фрейнда (Imject™ Freund's Complete Adjuvant, ref. 77140; lot VI313055, Thermo Fisher Scientific Inc, США) [12–14]. Гіпотиреоїдний стан тварин із змодельованим АІГ було верифіковано шляхом визначення вмісту загальних та вільних форм тиреоїдних гормонів, а також антитіл до ти-

реоглобуліну (АТ ТГ) за допомогою стандартних комерційних тест-наборів для імуноферментного аналізу (Хема, Україна) з використанням мікропланшетного імуноферментного аналізатора «Stat Fax 3200» (Awareness Technology Inc., США).

Композиційний засіб (біологічно-активна добавка) Самірін (висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 12.2-18-2/18378 від 12.08.2020) вводили впродовж 10 діб по 1 мл суспензії в 10% розчині крохмалю з розрахунку 300 мг активної речовини на 1 кг маси тіла за допомогою внутрішньошлункового зонду. Препарат порівняння L-тироксин (LТ₄) (БерлінХемі, Німеччина, серія 02057A,05/2022) вводили щурам зі змодельованим АІГ у 2% розчині крохмалю у дозі 10 мкг/кг протягом 10 діб.

Розподіл тварин по групах наведено в таблиці 1.

На щурах із змодельованим АІГ було проведено дослідження його розвитку на ранньому терміні — 1 і 3 місяці після закінчення імунізації, та визначення наслідків впливу автоімунного ураження ЩЗ на систему перекисного окислення ліпідів — антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ) в динаміці. Дослідження проводили відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Украї-

** Згідно до постанови КМУ від 13.05.22 р. № 592 та № 440 від 7 квітня 2023 р. на період дії воєнного стану акредитація закладів охорони здоров'я не проводиться, акредитаційні сертифікати, строк дії яких закінчуються в період дії воєнного стану або закінчився за три місяці до дня введення воєнного стану, продовжують діяти протягом 12 місяців із дня припинення скасування воєнного стану.

Розподіл тварин по групах
та дизайн експерименту

№ групи	Група	Добова кількість субстанції мг/кг маси тіла	Кількість тварин у групі
<i>моделювання гіпотиреозу аутоімунного генезу (АІГ)</i>			
	Інтактний контроль, 1 та 3 міс.	–	5 + 5
	Індукований АІГ, 1 та 3 міс.	чотириразове введення 150 мкл антигену ЩЗ з повним ад'ювантом Фрейнда	5 + 5
<i>введення субстанцій, 1 міс. післядії</i>			
1	Інтактний контроль	-	5
2	АІГ + Самірін	300 мг/ кг	5
3	АІГ + LT ₄	10 мкг/кг	5
4	АІГ (негативний контроль)	–	5
<i>введення субстанцій, 3 міс. післядії</i>			
5	Інтактний контроль	–	5
6	АІГ + Самірін	300 мг/ кг	5
7	АІГ + LT ₄	10 мкг/кг	5
8	АІГ (негативний контроль)	–	5

на, 2001), схвалених Національним конгресом з біоетики, що узгоджується з поняттями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [13, 15].

Інтенсивність ПОЛ оцінювали по накопиченню продуктів перекисного окислення поліненасичених жирних кислот — дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові. Вміст ДК в плазмі оцінювали на основі класичного методу Z. Placer та співавт. Вміст МДА (як ТБК-активних продуктів) в плазмі оцінювали за методом M. Mihara та співавт. [16]. У якості основних показників антиоксидантного захисту визначали активність ферментів ка-

талази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів [17].

Отриманий в ході експериментальних досліджень цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою параметричних методів. Нормальність розподілу перемінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників, які характеризуються нормальним розподілом, застосовували непарний t-критерій Стьюдента. Дані, наведені як середнє значення \pm похибка середньої $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$. Різниця вважалася вірогідною при $P < 0,05$. Дані статистично оброблені із застосуванням вебдодатку Google sheets [18–19].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виходячи з того, що тиреоїдні гормони детермінують окремі ланки регуляції реакцій біологічного окислення і виступають у ролі одного з головних регуляторів процесів ПОЛ, було проведено дослідження по вивченню впливу гіпотиреоїдного стану на активність процесів ліпопероксидації та на систему антиоксидантного захисту у щурів

в динаміці розвитку АІГ та їх змін в процесі його корекції.

При оцінці процесів вільнорадикального окислення в групі щурів з експериментальним АІГ у термін спостереження 1 міс. було визначено, що на фоні зниженого рівня тиреоїдних гормонів (дані не наведено) відбуваються процеси активації проокси-

**Рівні продуктів перекисного окислення ліпідів
в плазмі крові та активність ферментів антиоксидантної системи
крові щурів з експериментальним гіпотиреозом автоімунного генезу,
($\bar{X} \pm S_x$), n = 5**

Умова дослідження	ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	СОД, ум. од./мл	КТ, мккат/кг
1 міс.				
Інтактний контроль	4,41 ± 0,15	35,51 ± 1,96	69,93 ± 4,18	2,60 ± 0,12
АІГ	6,03 ± 0,30 ¹⁾	50,33 ± 2,20 ¹⁾	50,38 ± 3,01 ¹⁾	2,02 ± 0,19 ¹⁾
Зміни відносно інтактного контролю, %	+ 36	+ 42	- 28	- 22
3 міс.				
Інтактний контроль	5,27 ± 0,35	38,60 ± 1,78	71,91 ± 1,01	2,80 ± 0,14
АІГ	6,13 ± 0,54	60,33 ± 3,31 ¹⁾	54,30 ± 0,97 ¹⁾	1,91 ± 0,19 ¹⁾
Зміни відносно інтактного контролю, %	+ 16	+ 56	- 25	- 32

Примітки:

¹⁾ вірогідність змін показника відносно інтактного контролю ($P < 0,05$);

АІГ — гіпотиреоз автоімунного генезу;

ДК — дієнові кон'югати;

КТ — каталаза;

МДА — малоновий діальдегід;

СОД — супероксиддисмутаза.

дантної активності і гальмування ферментативної ланки антиоксидантної системи (табл. 2). У цій групі було зафіксоване вірогідне збільшення рівня МДА та ДК, паралельно було визначено помірне зниження активності КТ та значуще зменшення активності СОД (див. табл. 2).

Ці дані співпадають з даними літератури, що свідчать про підвищення процесів ПОЛ та зниження активності системи АОЗ при порушеннях функції ЩЗ різної етіології [2, 5, 20, 21]. При АІГ також відмічається залежне від титру АТ ТПО зростання показника МДА та ДК [22–24].

Через 3 міс. експерименту в групі щурів з АІГ зберігалася активація ПОЛ та гальмування системи ферментативної ланки АОЗ (див. табл. 2). При цьому дані процеси мали тенденцію до подальшого поглиблення: рівень МДА зростав на 156%, порівняно з 142% у термін 1 міс., зниження СОД зберігалася на тому ж рівні, а каталазна активність відповідно зменшувалася на 10%, співставно із зростанням рівня МДА. Таким чином, через 3 міс. після відтворення моделі АІГ та відповідного йому

АІГ у тварин зберігалися стійкі ознаки розбалансування системи ПОЛ-АОЗ: в умовах порушення (зниження) функції ЩЗ автоімунного генезу виявляється посилення ліпопероксидації, що супроводжується падінням активності ферментів антиоксидантного захисту.

Через 1 міс. спостережень в групах щурів з АІГ, яким вводили СМ або LT_4 , показники прооксидантної ланки — рівні МДА та ДК були вірогідно нижчими, ніж у щурів в групі АІГ без лікування, та практично не відрізнялися від контрольних значень (табл. 3). Слід відмітити, що у цей термін дослідження дія LT_4 та СМ була співставною: обидва засоби майже однаково ефективно впливали саме на ланку зниження активності процесів ліпопероксидації.

Через 3 міс. експерименту у тварин з АІГ спостерігалася подальше зростання рівня первинних та вторинних продуктів ПОЛ, яке супроводжувалося зниженням активності ферментативної ланки АОЗ, при чому ці процеси поглиблювалися і далі (див. табл. 3). Тенденції змін показників після введення СМ та LT_4 зберігалися. Як

**Рівні продуктів перекисного окислення ліпідів
в плазмі крові та активність ферментів
антиоксидантної системи крові щурів
з експериментальним гіпотиреозом аутоімунного генезу
після терапії за допомогою СМ або LT₄, ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$), n = 5**

Показник	Група			
	Інтактний контроль (ІК)	АІГ	АІГ + LT ₄	АІГ+СМ
<i>1 міс.</i>				
ДК, мкмоль/л	4,27 ± 0,35	6,13 ± 0,54	5,35 ± 0,48	5,05 ± 0,43
зміни відносно ІК, %	–	+ 43,0	+20	+ 18
зміни відносно АІГ, %	–	–	– 16	– 18
МДА, мкмоль/л	38,60 ± 1,78 ²⁾	60,33 ± 4,71 ¹⁾	42,51 ± 1,87 ²⁾	43,11 ± 3,39
зміни відносно ІК, %	–	+ 56,0	+ 10,1	+ 11,6
зміни відносно АІГ, %	–	–	– 30	– 28
СОД, ум. од./мл	71,91 ± 4,01 ²⁾	54,30 ± 2,97 ¹⁾	60,54 ± 3,23 ¹⁾	62,77 ± 5,48
зміни відносно ІК, %	–	– 24	– 16	– 13
зміни відносно АІГ, %	–	–	+11	+ 16
КТ, мккат/кг	2,88 ± 0,14 ²⁾	1,91 ± 0,19 ¹⁾	2,30 ± 0,15	2,32 ± 0,18
зміни відносно ІК, %	–	– 34	– 20	– 20
зміни відносно АІГ, %	–	–	+ 20	+ 21
<i>3 міс.</i>				
ДК, мкмоль/л	4,89 ± 0,38 ²⁾	7,04 ± 0,59 ¹⁾	5,18 ± 0,41 ²⁾	5,25 ± 0,39 ²⁾
зміни відносно ІК, %	–	+ 43	+ 6	+ 7
зміни відносно АІГ, %	–	–	– 27	– 26
МДА, мкмоль/л	40,22 ± 1,78 ²⁾	61,31 ± 3,71 ¹⁾	42,91 ± 1,96 ²⁾	36,81 ± 3,03 ²⁾
зміни відносно ІК, %	–	+ 52	+ 7	– 8
зміни відносно АІГ, %	–	–	– 30	– 40
СОД, ум. од./мл	67,51 ± 3,23 ²⁾	46,39 ± 2,48 ¹⁾	54,90 ± 2,14 ²⁾¹⁾	60,84 ± 4,52 ²⁾
зміни відносно ІК, %	–	– 32	– 19	– 10
зміни відносно АІГ, %	–	–	+ 18	+ 31
КТ, мккат/кг	2,92 ± 0,19 ²⁾	1,94 ± 0,13 ¹⁾	2,13 ± 0,15	2,11 ± 0,19
зміни відносно ІК, %	–	– 34	– 21	– 28
зміни відносно АІГ, %	–	–	+ 10	+ 9

Примітки:

¹⁾ Вірогідність змін показника відносно інтактного контролю (P < 0,05);

²⁾ Вірогідність змін показника відносно АІГ (P < 0,05);

АІГ — гіпотиреоз аутоімунного генезу;

ДК — дієнові кон'югати;

ІК — інтактний контроль;

КТ — каталаза;

МДА — малоновий діальдегід;

СМ — Самірін;

СОД — супероксиддисмутаза;

LT₄ — L-тироксин.

і через 1 міс., у щурів в цих групах відмічено більш виразний нормалізуючий вплив саме на процеси пероксидації. Так, падіння рівня ДК відносно групи АІГ сягало вірогідних відмінностей. Обидва препарати також значуще зменшували рівень МДА: під впливом СМ він падав більш значною мірою. З боку ферментативної ланки системи АОЗ також зберігалася визначена раніше закономірність — хоча під впливом дії LT_4 та СМ падіння рівня КТ дещо гальмувалося, показники в обох групах не мали значущих відмінностей від групи щурів з некорегованим гіпотиреозом. У той же час обидві субстанції у цей термін сприяли збереженню СОД на достатньо високому рівні відносно тварин з АІГ, дія СМ була більш виразною (див. табл. 3). При цьому відмічено не стільки зростання цього показника в аналогічних групах порівняно з терміном 1 міс., скільки прогресуюче падіння його рівня у щурів з гіпотиреозом, за рахунок чого і спостерігається відносне підвищення. Тобто можна припустити, що і СМ, і LT_4 мають виразну антиоксидантну дію і є більшою мірою протекторами, ніж стимуляторами активності СОД.

В умовах розвитку гіпотиреозу аутоімунного генезу виявлялося розбалансування

системи перекисного окислення ліпідів — антиоксидантного захисту, а саме, активація процесів ліпопероксидації, яка супроводжувалася зниженням активності антиоксидантних ферментів. Обидва протестовані засоби мали високу антиоксидантну активність. Застосування Саміріну або L-тироксину нівелювало посилення пероксидації, при чому експериментальний препарат, як і L-тироксин, ефективно знижував рівень первинних та вторинних продуктів ПОЛ. У віддалений термін спостерігався протекторний вплив Саміріну на ферментну ланку системи антиоксидантного захисту.

Шляхи реалізації антиоксидантної активності обох субстанцій мають різні механізми. Фармпрепарат L-тироксин виступає у ролі одного з головних регуляторів енергетичного обміну та процесів ПОЛ і безпосередньо детермінує окремі ланки регуляції реакцій біологічного окислення, а рослинний композиційний засіб Самірін проявляє свою антиоксидантну активність за рахунок вмісту у його складі великої кількості флавоноїдів, йодиду калію та аскорбінової кислоти.

ВИСНОВКИ

В умовах розвитку експериментального гіпотиреозу аутоімунного генезу було визначено розбалансування системи антиоксидантного захисту і доведено, що обидва протестовані засоби мали високу антиоксидантну активність та ефективно знижували рівні первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів. Для засобу рослинного походження спостерігався більш виразний протекторний вплив на ферментну ланку антиоксидантного захисту. Передбачаються різні механізми антиоксидантної активності досліджених засобів: L-тироксин діяв як регулятор енергетичного обміну та процесів перекисного

окислення ліпідів загалом, тоді як рослинний композиційний засіб проявляв антиоксидантну активність за рахунок вмісту в його складі значної кількості флавоноїдів та аскорбінової кислоти.

Виявлені властивості дослідженого експериментального композиційного засобу під назвою Самірін обґрунтовують його використання в медичній практиці не тільки для комплексного лікування гіпотиреозу та супутніх метаболічних порушень, а й у випадках інших захворювань, що супроводжуються розбалансуванням системи перекисного окислення ліпідів — антиоксидантного захисту.

**ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)**

1. Maureen Jepkorir Cheserek, Gui-Rong Wu, Arsene Ntazinda, et al. *J Med Biochem* 2015;34(3): 323-331. <https://doi.org/10.2478/jomb-2014-0044>.
2. Chen Y, Zhou Z, Li X-X, et al. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21(10): 2489-2498.
3. Costantini F, Pierdomenico SD, Cesare DD, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18(5): 732-737. <https://doi.org/10.1161/01.atv.18.5.732>.
4. Gago-Dominguez M, Castelao JE. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;68(2): 107-114. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2008.03.007>.
5. Messarah M, Boumendjel A, Chouabia A, et al. *Exp Toxicol Pathol* 2010; 62(3): 301-310. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2009.04.009>
6. Saini C. *Int J Endocrinol (Ukr)* 2021;16(8): 648-653. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.8.2020.222885>.
7. Rayman MP. *Proc Nutr Soc* 2018;78(1): 34-44. <https://doi.org/10.1017/s0029665118001192>.
8. Zupo R, Castellana F, Panza F, et al. *Nutrients* 2020; 12(10): 3173. <https://doi.org/10.3390/nu12103173>.
9. Cicatiello AG, Di Girolamo D, Dentice M. *Front Endocrinol* 2018;9: 474. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00474>.
10. Rashmi M, Yan-Yun L, Brent GA. *Physiol Rev* 2014; 94(2): 355-382. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2013>.
11. Patent 38114. Sposib likuvannja puhlylnnyh utvoren shkiry.
12. Stefanov OV. Pre-clinical research of drugs: methodical recommendations, *Kyiv*, 2001: 528 p.
13. Reznikov OG. *Endokrynolohiia* 2003;8(1): 142-145.
14. Tomazic V, Rose NR. *Immunology* 1976;30(1): 63-68.
15. Second National Congress of Bioethics, Kyiv, Sept. 29 – Oct. 2, 2004, *Kyiv*, 2004: 303 p.
16. Mihara M, Uchiyama M, Fukuzawa K. *Biochem Med* 1980;23(3): 302-311. [https://doi.org/10.1016/0006-2944\(80\)90040-x](https://doi.org/10.1016/0006-2944(80)90040-x).
17. Tillotson JA, Sauberlich HE. *J Nutr* 1971;101(11): 1459-1466. <https://doi.org/10.1093/jn/101.11.1459>.
18. Atramentova LO, Utievska OM. Statystychni metody v biolohii, *Kharkiv*, 2007: 299 p.
19. Glanc C. Mediko-biologicheskaja statistika, *Moskva*, 1998: 459 p.
20. Pavlovskii MP, Timochko MF, Lukavetskii AV, et al. *Problemi Patologii v Eksperimente i Klinike* 1986;8: 114–115.
21. Gredilla López Torres, Portero-Otín Pamplona Barja. *Mol Cell Biochem* 2001;221(1-2): 41-48.
22. Zolotukhin Sye, et al. *Aktualni Probl Suchasnoi Med* 2010;10(4): 82–87.
23. Bednarek J, Wysocki H, Sowinski J. *Free Radic Res* 2004;38(6): 659-664. <https://doi.org/10.1080/10715760410001701621>.
24. Erdamar H, Demirci H, Yaman H, et al. *Clin Chem Lab Med* 2008;46(7). <https://doi.org/10.1515/cclm.2008.183>.

ВПЛИВ КОМПОЗИЦІЙНОГО ЗАСОБУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

Малова Н. Г.¹, Комарова І. В.¹, Сиротенко Л. А.^{1,2},
Курилко Ю. С.¹, Голева Г. Ю.¹.

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
м. Харків, Україна
iprpharma@ukr.net

Один з аспектів комплексного патогенезу автоімунного тиреоїдиту та супутнього ускладнення — гіпотиреозу пов'язаний із зниженою метаболічною активністю сполук, які захищають щитоподібну залозу (ЩЗ) від оксидативного стресу. Відомо також, що для повноцінної роботи імунної системи необхідний баланс вітамінів, мікроелементів, мінералів, амінокислот та жирних кислот. Їх дефіцит або дисбаланс викликає прогресування багатьох захворювань, пов'язаних із розладами імунної системи. Питання ефективного застосування засобів на рослинній основі у поєднанні з вітамінами у комплексному лікуванні автоімунного тиреоїдиту для відновлення функції ЩЗ приділяється мало уваги, обґрунтоване їх використання на сьогодні є вкрай актуальним. **Мета** дослідження: вивчити в експерименті ефективність композиційного засобу рослинного походження, до складу якого входять танін, калію йодид та вітамін С, для корекції гіпотиреозу автоімунного генезу та супутніх метаболічних порушень.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 60 статевозрілих самцях нелінійних щурів. Гіпотиреоз автоімунного генезу (АІГ) у щурів викликали шляхом імунізації тварин антигеном ЩЗ в комбінації з повним ад'ювантом Фрейнда. Експериментальний композиційний засіб рослинного походження (біологічно-активна добавка, до складу якої входять танін, калію йодид, вітамін С) під назвою Самірін (СМ) вводили протягом 10 діб в 10% розчині крохмалю з розрахунку 300 мг активних речовин на 1 кг маси тіла, препарат порівняння L-тироксин (LT₄) вводили у 2% розчині крохмалю у дозі 10 мкг/кг протягом 10 діб. Інтенсивність переокисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали по накопиченню дієнових кон'югатів (ДК) і маленового діальдегіду (МДА) в плазмі крові. У якості основних показників антиоксидантного захисту (АОЗ) визначали активність ферментів каталази і супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою параметричних методів. Нормальність розподілу визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників, які характеризуються нормальним розподілом, застосовували непарний t-критерій Стьюдента. Дані наведені як середнє значення ± похибка середнього. Різниця вважалася вірогідною при $P < 0,05$.

Результати. Показано, що у тварин з АІГ на фоні зниженого рівня тиреоїдних гормонів відбуваються процеси активації ліпопероксидації і гальмування ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту. При цьому зазначені процеси з часом мали тенденцію до поглиблення: через 3 міс. досліджень у тварин з АІГ зберігалися стійкі ознаки розбалансування системи ПОЛ-АОЗ. Через 1 міс. спостережень в групах щурів з АІГ, яким вводили СМ та LT₄, показники МДА та ДК були вірогідно нижчими, ніж у щурів в групі АІГ, і практично не відрізнялися від контрольних значень. Через 3 міс. у щурів в цих групах зберігався значний нормалізуючий вплив саме на процеси пероксидації. У той же час обидва препарати на цьому терміні сприяли збереженню активності СОД на достатньо високому рівні відносно щурів групи АІГ без терапії, і дія СМ була більш виразною.

Висновки. Застосування композиційного засобу на рослинній основі Саміріну або L-тироксину нівелювало посилення ліпопероксидації, обумовленої експериментальним гіпотиреозом автоімунного генезу. На віддаленому терміні спостерігався протекторний вплив Саміріну на ферментну ланку системи антиоксидантного захисту. Виявлені властивості дозволять в перспективі використовувати Самірін в медичній практиці не тільки для комплексного лікування гіпотиреозу та його метаболічних ускладнень, а й в терапії інших захворювань, що супроводжуються оксидативним стресом.

Ключові слова: гіпотиреоз, експеримент, щури, антиоксидантний захист.

THE EFFECT OF COMPOSITE MEDICINE OF PLANT ORIGIN
IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

N. G. Malova¹, I. V. Komarova¹, L. A. Syrotenko^{1,2},
Yu. S. Kurylko¹, G. Yu. Goleva¹

¹ *SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine;*

² *Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine,
Kharkiv, Ukraine
ipep_pharma@ukr.net*

One of the aspects of the complex pathogenesis of AIT and the accompanying complication of hypothyroidism is related to the reduced metabolic activity of minerals and vitamins that protect the thyroid gland from oxidative stress. It is known that the full functioning of the immune system requires a balance of vitamins, microelements, minerals, amino acids and fatty acids. Their deficiency or imbalance causes the progression of many diseases associated with disorders of the immune system. The question of the effective use of plant-based agents in combination with vitamins in the complex treatment of AIT to restore thyroid function receives little attention, their justified use is extremely relevant today. The aim: to study in an experiment the effectiveness of a composite agent of plant origin, which includes tannin, potassium iodide and vitamin C, for the correction of hypothyroidism of autoimmune genesis and accompanying metabolic disorders.

Materials and methods. The study was conducted on 60 sexually mature male non-linear rats. Autoimmune hypothyroidism (AIH) in rats was induced by immunizing animals with thyroid antigen in combination with complete Freund's adjuvant. A composite agent of plant origin (biologically active supplement, which includes tannin, potassium iodide, vitamin C) called Samirin (SM) was administered for 10 days in a 10% starch solution at the rate of 300 mg of the active substance per 1 kg of body weight, the comparison drug «L-thyroxine» (LT) was administered in a 2% starch solution at a dose of 10 µg/kg body weight within 10 days. The intensity of lipid peroxidation (LPO) was assessed by the accumulation of diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA) in blood plasma. The activity of catalase and superoxide dismutase (SOD) of erythrocytes was determined as the main indicators of antioxidant protection (AOP). Statistical analyses were carried out using parametric methods. The normality of the distribution was determined using the Kolmogorov-Smirnov test. To compare indicators characterized by a normal distribution, the unpaired Student's t-test was used. Data shown as mean ± standard error of the mean. The difference was considered reliable at $P < 0.05$.

Results. It is shown that in animals with AIH, on the background of a reduced level of thyroid hormones, processes of activation of lipoperoxidation and inhibition of the enzyme part of the antioxidant defense system occur. At the same time, these processes tended to deepen over time: after 3 months, studies in animals with AIH persisted signs of imbalance of the LPO-AOP system. After 1-month observations, in the groups of rats with AIH administered SM and LT, the MDA and DC levels were probably lower than in rats in the AIH group, they practically did not differ from the control values. After 3 months, rats in these groups had a significant normalizing effect specifically on peroxidation processes. At the same time, both substances contributed to maintaining the SOD activity at a sufficiently high level relative to AIH group without therapy, and the effect of SM was more pronounced.

Conclusions. The use of the compositional plant-derived product Samirin or L-thyroxine neutralized the increase in lipoperoxidation caused by experimental hypothyroidism of autoimmune genesis. In the long term, the protective effect of Samirin on the enzyme component of the antioxidant defense system was observed. The identified properties will allow Samirin to be used in medical practice in the future not only for complex treatment of hypothyroidism and its metabolic complications, but also for other diseases accompanied by oxidative stress.

Key words: hypothyroidism, experiment, rats, antioxidant protection.