

Исследование эффектов йодсодержащих биологически активных препаратов при коррекции нарушений функции щитовидной железы, индуцированных дефицитом йода у крыс

Л.И. Надольник*, С.С. Чумаченко*, О.М. Балаева-Тихомирова**, Д.А. Горева*,
П.Н. Климович*, Т.Г. Северина***, А.А. Чиркин**

*Государственное учреждение «Институт фармакологии и биохимии» НАН Беларуси»

**Учреждение образования «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»

***Гродненская областная клиническая больница

Проведено исследование эффектов йодсодержащих биологически активных препаратов экстракта фукуса (ЭФ) и экстракта куколок дубового шелкопряда (ЭКДШ) для коррекции нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ) у крыс после длительного потребления диеты с низким содержанием йода (НЙД). Коррекция метаболических нарушений, обусловленных дефицитом йода, была более эффективной при применении йодсодержащих препаратов ЭКДШ и ЭФ. Введение препаратов привело к снижению массы ЩЖ на 22,1% и 24,6%, полному восстановлению тиреоидного статуса (концентрация тиреоидных гормонов в крови, концентрация йода в ЩЖ), значительному восстановлению нарушений липидного обмена (повышение концентрации холестерина-ЛПВП). Введение препарата ЭКДШ характеризовалось значительным восстановлением структуры ЩЖ (среднефолликулярное строение, фолликулы заполнены коллоидом без резорбции и десквамации эпителия), функциональное напряжение отмечалось в единичных группах фолликулов. Структурные изменения ЩЖ крыс, получавших ЭФ, характеризовались выраженными признаками гиперфункции (образование внутрифолликулярных пролифератов, выраженная резорбция коллоида, десквамация тиреоидного эпителия). У животных группы НЙД на фоне дефицита йода развилась гипергликемия ($7,98 \pm 0,14$ ммоль/л), которая нормализовалась при введении йодида калия, а также йодсодержащего препарата ЭКДШ.

Ключевые слова: щитовидная железа, йод, тиреоидный статус, гипертиреоз.

Research of the effects of iodine-containing biologically active substances by the correction of impaired functions of the rat thyroid gland by low-dose iodine diet

L.I. Nadolnik*, S.S. Chumachenko*, O.M. Balaeva-Tikhomirova**, D.A. Goreva*,
P.N. Klimovich*, T.G. Severina***, A.A. Chirkin**

The Scientific and Production Center «The Institute of Pharmacology and Biochemistry»
of National Academy of Sciences of Belarus

**Grodno Regional Clinical Hospital

***Educational establishment «Vitebsk State University named after P.M. Masherov»

Summary. The research of the effects of iodine-containing biologically active substances from a fucus extract (FE) and an oak silkworm chrysalis extract (OSCE) was carried out to correct impaired functions of the rat thyroid gland (TG) after long-term consumption (12 weeks) of a low-dose iodine diet (LDID). The correction of the metabolic impairments induced by iodine deficiency was more effective after treatment by iodine-containing OSCE and FE. They caused a decrease in the TG weight by 22,1% and 24,6%, a complete recovery of the thyroid status (blood thyroid hormone concentration, thyroid iodine concentration), a considerable alleviation of lipid metabolism impairments (elevated cholesterol-low-density lipoproteins). The OSCE treatment markedly recovered the TG structure (medifollicular structure, the follicles are filled with colloid without epithelium resorption and desquamation) and the functional stress was noted in single follicular groups. The structural changes in the thyroid of FE-treated rats were characterized by marked hyperfunction signs (formation of intrafollicular proliferates, marked colloidal resorption and thyroid epithelium desquamation). In combination with iodine deficiency the LDID animals developed hyperglycemia ($7,98 \pm 0,14$ mmol/l) which was normalized after the administration of potassium iodide and the iodine-containing OSCE preparation.

Йод является важнейшим незаменимым субстратом для синтеза тиреоидных гормонов, — молекул, играющих ключевую роль в регуляции важнейших метаболических путей в большинстве клеток. Однако и сегодня более

1 млрд человек в мире проживают в условиях хронического дефицита йода, подвергая себя риску всевозможных заболеваний [1–2]. Несмотря на значительное количество мероприятий, проведенных ВОЗ по ликвидации дефицита йода,

эта проблема не решена до настоящего времени [3–4]. Рост патологии щитовидной железы (ЩЖ) отмечается во многих странах мира, включая и Республику Беларусь [5]. Йоддефицитные заболевания – все еще единственная, самая важная причина предотвратимых умственных дефектов и различных заболеваний, серьезность и необратимость которых зависит от степени недостаточности йода. Механизмы адаптации организма человека к дефициту йода однозначно не установлены [6–7], но показано, что наряду с ТТГ-зависимой регуляцией серьезная роль принадлежит ТТГ-независимой саморегуляции функции ЩЖ [8].

Для коррекции метаболических нарушений йодного статуса при эндемическом зобе в настоящее время используются препараты, содержащие йодид калия, которые пациенты принимают в течение длительного времени (6–12 месяцев и более) [9]. В настоящее время не ясно, является ли применение КИ оптимальным средством для коррекции метаболических нарушений, связанных с недостаточностью йода. Возможно, глубина и серьезность реакций, индуцированных дефицитом йода, такова, что более эффективным будет применение комплексного препарата, восполняющего не только недостаток йода, но и влияющего на процессы регенерации ЩЖ и восстановление метаболических нарушений, тесно связанных с функцией ЩЖ (например, окислительный метаболизм, липидный, углеводный обмен).

Для проведения экспериментального исследования нами выбраны 2 препарата – экстракт фукуса (ЭФ) и экстракт куколок дубового шелкопряда (ЭКДШ). Фукус Пузырчатый (*Fucus Vesiculosus Extract*): экстракт этой морской водоросли насыщен йодом, полисахаридами и биологически активными веществами, содержит альгинаты, маннит, полифенолы, соли железа. Уникальный комплекс биологически активных веществ стимулирует регенеративные процессы, обладает антистрессорными свойствами, укрепляет иммунную систему и защитные свойства эпидермиса [10]. Экстракт куколок дубового шелкопряда содержит комплекс биологически активных веществ (аминокислот, витаминов, пептидов). Данный препарат содержит небольшое количество йода (5–7 мкг/л), а также обладает выраженными антиоксидантными свойствами [11]. Цель данного исследования – оценить эффективность использования йодсодержащих биологически активных препаратов для коррекции метаболических

нарушений тиреоидного статуса у крыс, длительное время содержащихся на низкоiodной диете.

Материал и методы. В работе были проанализированы результаты экспериментов с использованием самок крыс Вистар с начальной массой 120–140 г (в каждой подгруппе по 8 животных). Йодный дефицит у крыс моделировали, используя низкоiodные диеты (НЙД) [12]. Оценивали эффективность коррекции метаболических нарушений у крыс, обусловленных дефицитом йода, с использованием йодсодержащих препаратов – экстракта куколок дубового шелкопряда (ЭКДШ), полученного по методу В.А. Трокоз [13], и экстракта фукуса (ЭФ). Животные были разделены на четыре группы:

- 1 группа – низкоiodная диета на протяжении 12 и 16 недель (НЙД);
- 2 группа – низкоiodная диета на протяжении 12 недель + введение препарата йодида калия (одна суточная доза) на протяжении 4 недель (НЙД+1СДЙ);
- 3 группа – низкоiodная диета на протяжении 12 недель + введение йодсодержащего препарата экстракта куколок дубового шелкопряда (ЭКДШ) на протяжении 4 недель (НЙД+1СДЙ+ЭКДШ);
- 4 группа – низкоiodная диета на протяжении 12 недель + введение йодсодержащего препарата экстракта фукуса (ЭФ) на протяжении 4 недель (НЙД+1СДЙ+ЭФ).

Препараты вводились интрагастрально 1 раз в день в объеме 0,5–1,0 мл. Содержание йодида во всех препаратах составляло 1 суточную дозу (7 мкг/100 г массы), ЭКДШ вводили в дозе 100 мкл/кг массы, экстракт фукуса в дозе 100 мкл/кг массы. Декапитация животных проводилась через 24 часа после последнего введения препаратов.

В крови крыс определяли общее содержание тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) радиоиммунологическим методом с использованием наборов (ХОП ИБОХ НАНБ). В ткани ЩЖ определялось содержание общего йодида (Йобш), его белковосвязанной (Йбс) и свободной фракций (Йсв) каталитическим церий-арсенитным методом в модификации авторов. В ЩЖ спектрофотометрически определяли активность тиреопероксидазы (ТПО) по окислению йодида [23] и каталазы. В печени крыс измеряли активность тиреоидиндуцированных ферментов – малатдегидрогеназы (НАДФ-МДГ) и глюкозо-6-

фосфат-дегидро-геназы (Г-6-ФДГ). Содержание кортикостерона в крови определяли методом ВЭЖХ, в качестве подвижной фазы использовали гексан:хлороформ:метанол в объемном соотношении 7:1:1. Концентрацию стабильных альдегидных продуктов ПОЛ в ПЖ и печени крыс измеряли в реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС): базальный и спонтанно-активированный уровни. В крови крыс измерялась концентрация общего холестерина ферментативным методом с липид-осветляющей системой (CHOD-POD) с использованием наборов «Анализ плюс» (Республика Беларусь), холестерина ЛПВП – прямым ферментативным колориметрическим методом с использованием наборов «Spinreact» (Испания), триглицеридов – фотометрическим ферментативным методом с липид-просветляющей системой, с использованием наборов «Анализ плюс», глюкозы – фотометрическим глюкозооксидазным методом, с использованием наборов «Анализ плюс».

Для микроскопического исследования железы фиксировались в 10% растворе формалина.

После проводки в спиртах и заливки в парафин изготавливали гистологические срезы с окраской их гематоксилином и эозином, которые изучали под микроскопом «Olympus IX51 (Olympus, Япония). Фотосъемка препаратов проводилась камерой «ALTRA-20», полученные изображения оптимизировались с использованием программного обеспечения «analySIS grtIT».

Статистическая обработка данных проведена в программе «Statistica-6.0» с использованием U-теста Манна–Уитни. Критическое значение уровня значимости принимали 5%.

Результаты и их обсуждение. Введение в течение 4 недель йодсодержащих препаратов привело к значительным изменениям функции ПЖ: показателей, характеризующих тиреоидный статус, метаболизм йода, а также некоторых показателей углеводного и липидного обмена. Об эффективности восстановления йодного статуса свидетельствует в первую очередь повышение экскреции йода с мочой (рис. 1).

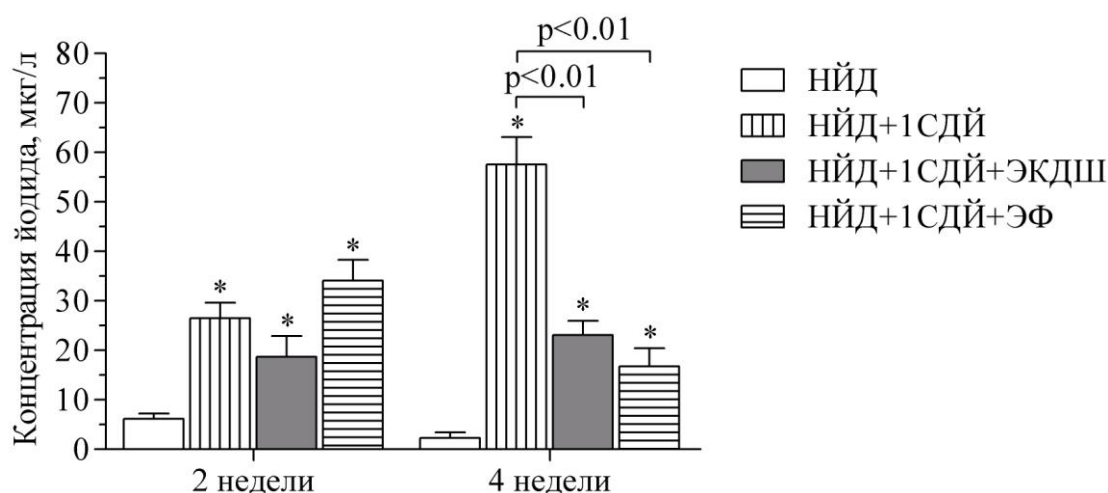


Рис. 1. Экскреция йода с мочой у крыс, получавших йодсодержащие препараты в течение 2 и 4 недель, после длительного потребления (12 недель) низкоiodной диеты ($M \pm m$), * – $p < 0,05$ по сравнению с группой НЙД.

Через 2 недели экскреция йода с мочой значительно повысилась у животных всех групп, принимающих йодсодержащие препараты, – наиболее значимо в группе, принимающей йодсодержащий ЭФ, – до $34,09 \pm 4,24$ мкг/л. Через 4 недели экскреция йода в моче крыс группы НЙД+1СДЙ составляла $95,87 \pm 16,16$ мкг/л, что было значительно выше, чем в группах НЙД+1СДЙ+ЭКДШ ($23,11 \pm 2,88$ мкг/л) и НЙД+1СДЙ+ЭФ ($16,80 \pm 3,62$ мкг/л). Учитывая,

что содержание йода во всех препаратах было одинаковым, столь значительные различия в утренней порции мочи могут быть обусловлены активацией йодсберегающих механизмов на фоне введения биологически активных препаратов.

Введение йодсодержащего препарата ЭКДШ вызывало наиболее значимый эффект в восстановлении уровня тиреоидных гормонов у крыс (рис. 2). Концентрация Т4 в крови

повысилась на 70,1% по сравнению с группой НЙД и на 31,1% по сравнению с группой НЙД+1СДЙ, а Т3 – на 33,6% по сравнению с группой НЙД+1СДЙ. В крови крыс, получавших йодсодержащие препараты, отмечено значительное снижение соотношения Т3/Т4, кроме группы НЙД+1СДЙ, что является

свидетельством нормализации процессов биосинтеза тиреоидных гормонов в ЩЖ, поскольку хорошо известно, что сдвиг данного соотношения в сторону повышения продукции Т3 является критерием дефицита йода в организме.

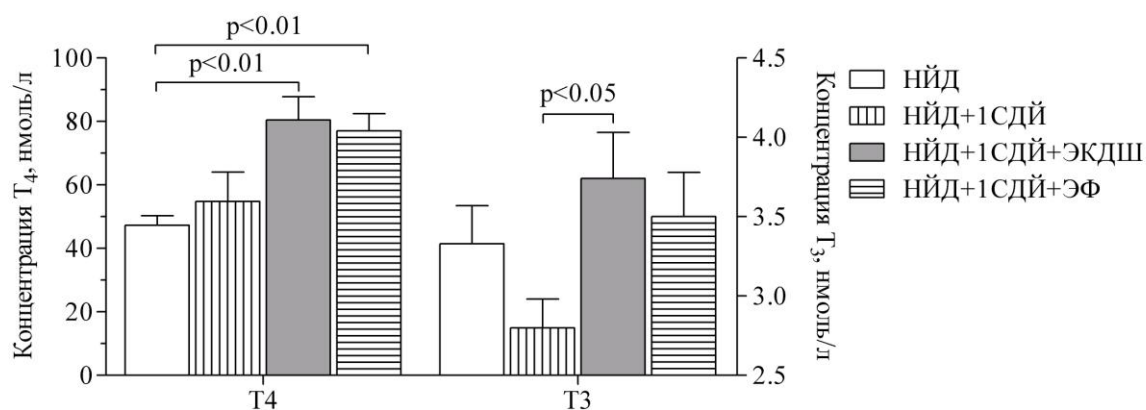


Рис. 2. Влияние йодсодержащих биологически активных препаратов на концентрацию тироксина (нмоль/л) и трийодтиронина (нмоль/л) в крови крыс, длительное время содержащихся на низкоiodной диете ($M \pm m$).

Введение йодсодержащих препаратов ЭКДШ и ЭФ повышало содержание йода в ЩЖ в 18,3–20,9 раза. Уровень белковосвязанной фракции увеличился в 12,4–13,9 раза, свободной – в 458–679 раз. Восстановление йодного статуса отмечено во всех группах, включая группу, получавшую KI. Не обнаружено различий в содержании йодида в ЩЖ крыс, получавших препарат йодида калия без добавок и йодированные биологически активные препараты. Необходимо отметить, что повышение содержания йода в ЩЖ значительно

повышает содержание его свободной неорганифицированной фракции. По-видимому, используемые биологически активные препараты не влияли на поглощение йодида и экспрессию NaI симпортера. В отличие от других препаратов, после введения йодсодержащего ЭФ количество йодида в сыворотке значительно повысилось (на 64%); по-видимому, это может быть обусловлено особенностями состава данного йодсодержащего препарата, возможно, содержащейся в нем природной формой йода.

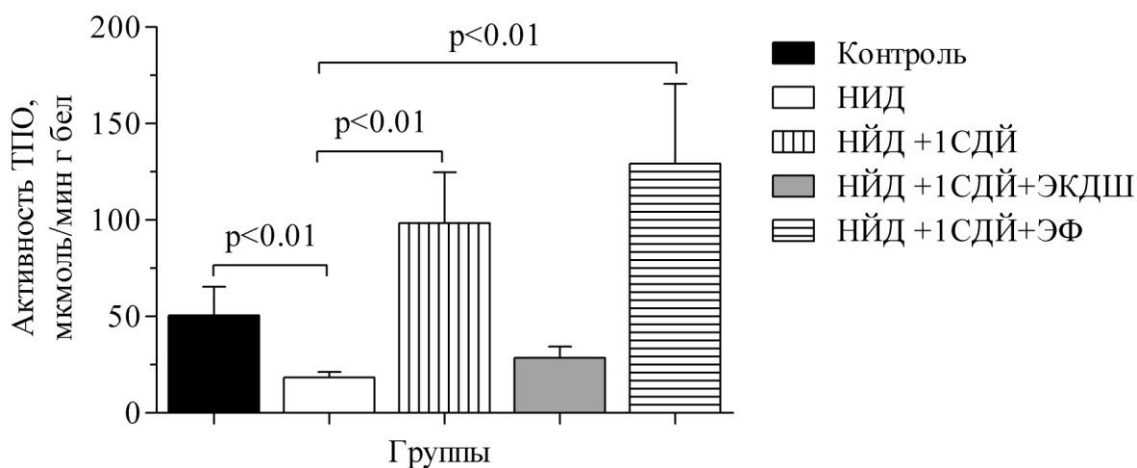


Рис. 3. Влияние йодсодержащих биологически активных препаратов на активность ТПО в ЩЖ крыс, длительное время содержащихся на низкоiodной диете.

Активность ТПО значительно повышалась в ЩЖ крыс, получавших йодид калия и йодированный ЭФ (рис. 3), но в группе НЙД+1СДЙ+ЭКДШ сохранялась на уровне группы НЙД. Учитывая, что ТПО является ключевым ферментом, катализирующим окисление йодида и конденсацию йодтиронинов, не совсем ясно, как связана активность данного фермента с йодной обеспеченностью. Снижение активности ТПО в условиях длительного дефицита йода может быть обусловлено низким уровнем субстрата (йодида), с другой стороны, повышение активности при введении йодсодержащих препаратов, как видим, не определяется лишь концентрацией йода (поскольку концентрация йодида во всех препаратах одинакова), а зависит от содержания других компонентов данных комплексов. Вместе с тем на фоне восстановления активности ТПО до контрольных значений (в группе

НЙД+1СДЙ+ЭКДШ) именно в этой группе отмечен наиболее высокий уровень T_4 и T_3 в крови, что свидетельствует об активной секреции йодтиронинов клетками ЩЖ.

Для оценки эффективности восстановления тиреоидного статуса было проведено измерение активности некоторых тиреоидиндуцируемых ферментов в печени крыс. Введение препаратов йода не оказывало значительного влияния на активность тиреоидиндуцируемых ферментов в печени крыс. Представляют значительный интерес эффекты препарата ЭКДШ (табл. 1), введение которого в течение месяца сопровождалось снижением активности Г6-ФДГ на фоне снижения активности ПОЛ в печени (концентрация ТБКРС снизилась на 27,12%), что может свидетельствовать об оптимизации окислительного метаболизма и выраженном антиоксидантном эффекте данного препарата.

Таблица 1

Влияние йодсодержащих биологически активных препаратов на активность тиреоидиндуцируемых ферментов НАДФ-МДГ (мкмоль×мин/г белка) и Г6-ФДГ (мкмоль×мин/г белка) в печени крыс, а также на активность ПОЛ и некоторых антиоксидантных ферментов в ЩЖ и печени крыс, длительное время содержащихся на низкоiodной диете, ($M \pm m$)

Показатель	НЙД	НЙД+1СДЙ	НЙД+1СДЙ+ ЭКДШ	НЙД+1СДЙ ЭФ
Активность НАДФ-МДГ, мкмоль×мин/г белка	11,13±1,68	10,08±1,32	8,77±0,84	13,08±2,71
Активность Г6-ФДГ, мкмоль×мин/г белка	25,88±2,25	20,36±1,65	18,86±0,93 ^А	20,65±2,44
Активность каталазы в ЩЖ, мкмоль мин/г белка	17,43±1,20	11,07±0,92 ^А	10,25±1,30 ^А	14,57±1,49
Концентрация ТБКРС в ЩЖ, мкмоль/г ткани	134,91±11,17	129,03±5,33	134,29±7,47	138,70±5,32
Концентрация ТБКРС в печени, мкмоль/г ткани	83,12±3,99	75,64±3,21	71,79±2,69 ^А	77,73±3,89

Примечание: ^А – достоверное изменение показателя по сравнению с группой (НЙД).

Уровень альдегидных продуктов ПОЛ в ЩЖ не изменялся на фоне введения препаратов, что является следствием высокой активности процессов свободнорадикального окисления в ЩЖ (тонкая регуляция редокс-потенциала тироцитов) и сложной архитектоники ткани ЩЖ. Механизмы развития окислительного стресса в клетках ЩЖ, а также состояние антиоксидантного статуса являются предметом пристального изучения в настоящее время. Однако снижение активности каталазы на 36,5% при введении КИ и на 41,2% при введении

йодсодержащего препарата ЭКДШ свидетельствует, что нормализация йодной обеспеченности ЩЖ связана со снижением активности свободнорадикальных процессов.

Нормализация тиреоидного статуса согласуется с изменением некоторых показателей липидного и углеводного обмена, которые были измерены в крови крыс, учитывая ключевую роль тиреоидных гормонов в их регуляции (табл. 2).

Положительным моментом введения данных препаратов является повышение уровня

холестерина ЛПВП в 1,4 раза в крови крыс, получавших йодированный препарат ЭКДШ, в отличие от группы, получавшей только йодид калия (НЙД+КСДЙ); это свидетельствует о том, что данные эффекты обусловлены препаратом ЭКДШ, а не его йодированной формой. Снижение концентрации триглицеридов отмечено в группе, получавшей КІ, по сравнению с группой НЙД; в группе НЙД+КСДЙ+ЭКДШ отсутствовали изменения данного показателя. Следствием длительного содержания крыс на диете с низким содержанием йода явилось повышение концентрации глюкозы в крови до $7,98 \pm 0,14$ ммоль/л (гипергликемия). Введение препаратов и нормализация йодного статуса сопровождались нормализацией уровня глюкозы в крови, наиболее значимо – при введении йодида калия и йодсодержащего препарата ЭКДШ; введение йодированного препарата ЭФ не было эффективным (рис. 4). Механизмы данных эффектов представляют значительный интерес, поскольку роль тиреоидных гормонов в регуляции углеводного обмена (гомеостаз глюкозы) до настоящего времени окончательно не установлена.

Таблица 2

Влияние йодсодержащих биологически активных препаратов на некоторые показатели липидного обмена в крови крыс, длительное время содержащихся на низкоiodной диете, (M±m)

Показатель	НЙД	НЙД+1СДЙ	НЙД+1СДЙ+ЭКДШ	НЙД+1СДЙЭФ
Группа	А	Б	В	Г
Общий холестерол крови, мкмоль/л	1,96±0,048	2,033±0,083	2,188±0,048 ^А	2,15±0,150
Хл-ЛПВП, мкмоль/л	0,246±0,020	0,240±0,030	0,328±0,023 ^Б	0,345±0,026 ^Б
Триглицериды крови, мкмоль/л	0,810±0,075	0,623±0,016 ^А	0,813±0,032 ^Б	0,690±0,021 ^Б

Примечание: А – достоверное изменение показателя по сравнению с группой А (НЙД), Б – достоверное изменение показателя по сравнению с группой Б (НЙД+1СДЙ), те же обозначения и на других рисунках.

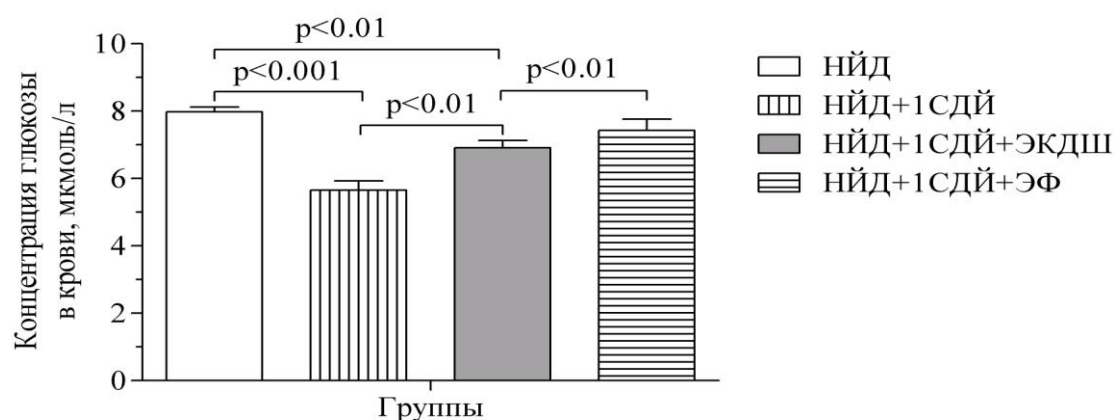
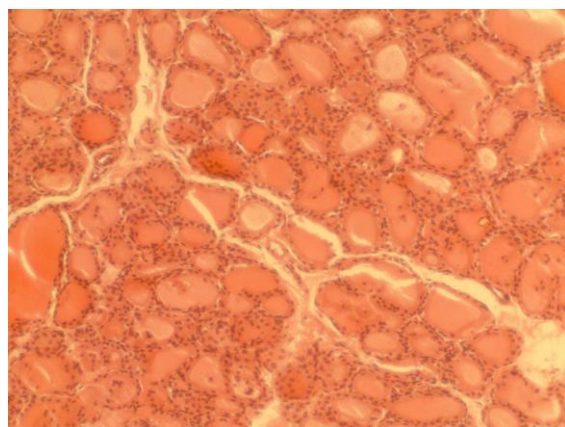


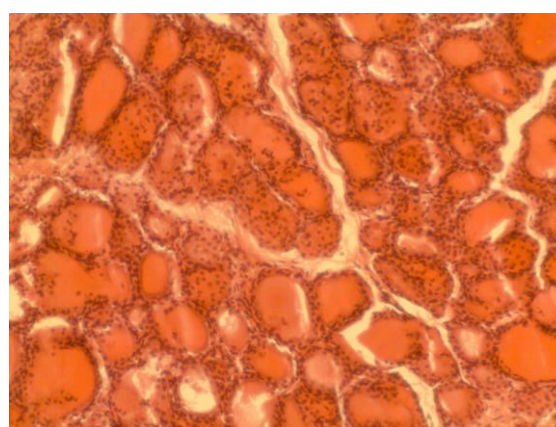
Рис. 4. Влияние йодсодержащих биологически активных препаратов на концентрацию глюкозы в крови крыс, длительное время содержащихся на низкоiodной диете.

Изменения биохимических показателей, характеризующих тиреоидный статус, сопровождались значительным изменением морфологической структуры ЩЖ экспериментальных животных. ЩЖ контрольных крыс имела нормальный

среднефолликулярный тип строения (рис. 5). Фолликулы заполнены коллоидом средней электронной плотности, в некоторых фолликулах отмечалась частичная резорбция коллоида без десквамации тиреоидного эпителия. Характерен слабовыраженный отек стромы.



а



б

Рис. 5. Щитовидная железа контрольных животных. Нормопластический среднефолликулярный тип строения, фолликулы заполнены коллоидом

средней электронной плотности, имеются фолликулы с частичной резорбцией коллоида, слабовыраженный отек стромы.

В ЩЖ крыс, содержащихся в течение 16 недель на НЙД, на большом протяжении имелись участки с сохранным коллоидом без десквамации эпителия (рис. 6 а). На обширных участках отмечаются признаки функциональной напряженности ЩЖ с резорбцией коллоида (рис. 6 б, в, г), десквамацией тиреоидного эпителия (рис. 6 в, д) и деструкцией фолликулярной структуры, характерен умеренный отек стромы (рис. 6 б, в).

коллоида (рис. 6 в, е), участки с полным опустошением фолликул (рис. 6 г, е), десквамацией тиреоидного эпителия (рис. 6 в, д) и деструкцией фолликулярной структуры, характерен умеренный отек стромы (рис. 6 б, в).

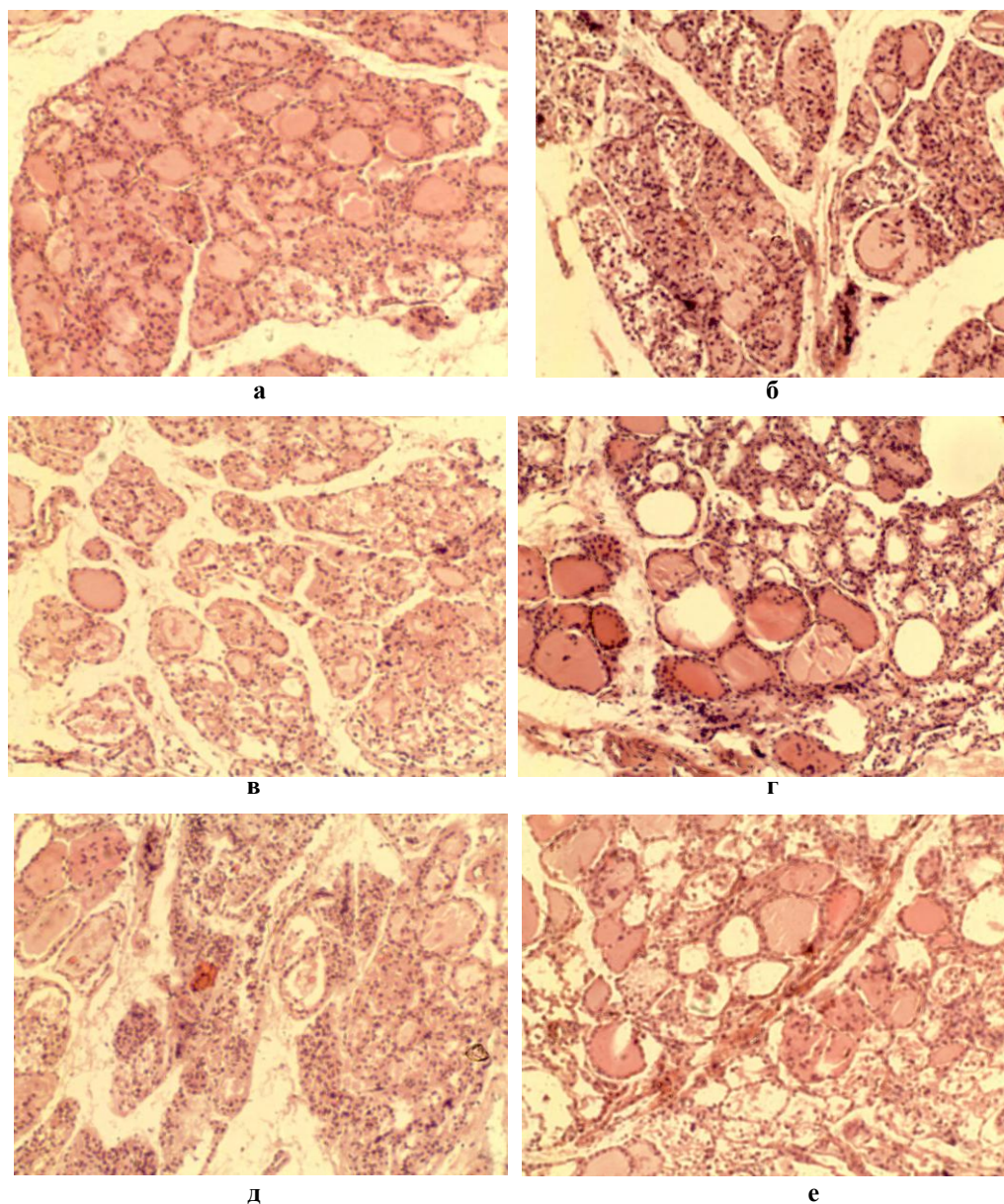


Рис. 6. ЩЖ крыс группы на НЙД (16 недель): участки с коллоидом без десквамации эпителия (а), признаки функциональной напряженности ЩЖ с резорбцией коллоида (б, в, г), десквамацией тиреоидного эпителия (б, г), умеренный отек стромы (б, в, д), деструкция фолликулярной структуры (е).

Во многих случаях отмечаются уплощение фолликул, снижение высоты тиреоидного эпителия (рис. 6 г, е). ЩЖ крыс, получавших в течение 4 недель препарат КІ, характеризовались выраженной мелкофолликулярной гетерогенной

структурой (рис. 7 а, б, г) с наличием единичных фолликул средних размеров, заполненных густым коллоидом (рис. 7 б, в). Характерны участки с резко выраженным функциональным напряжением в виде резорбции коллоида (рис. 7

в, г), десквамации эпителия (рис. 7 б, г), участками с густым застывшим эпителием и единичными мелкоочаговыми участками лимфоидной инфильтрации (рис. 7 б, в). Отмечаются увеличение высоты тиреоидного эпителия, его вакуолизация (рис. 7 г).

Фактически, несмотря на нормализацию йодного статуса в ЩЖ при введении КІ, не отмечено восстановления структурных нарушений. Одной из причин этого является, по-видимому, серьезность структурных повреждений, вызванных дефицитом йода.

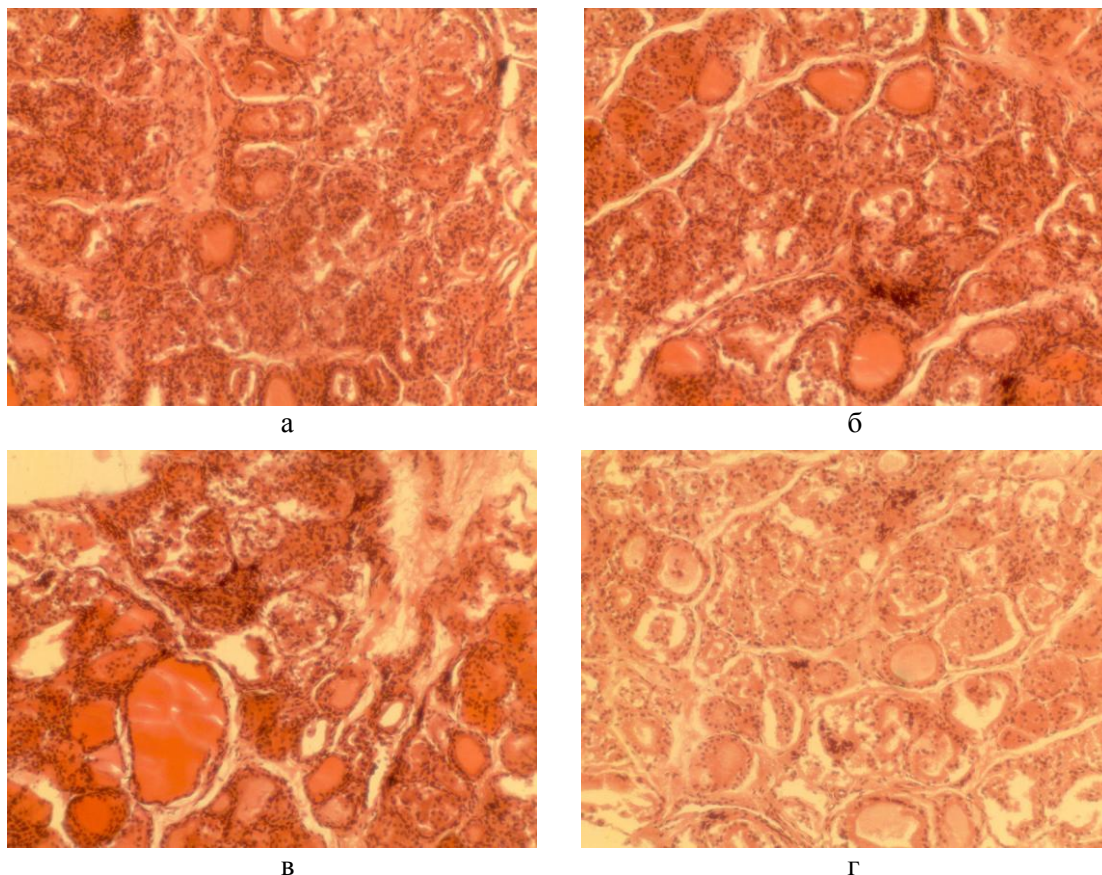


Рис. 7. ЩЖ крыс, получавших в течение 4 недель препарат КІ, характеризовались гетерогенной структурой с участками резко выраженного функционального напряжения в виде резорбции коллоида (а, б, г), десквамации эпителия (а, б, в), участками с густым застывшим эпителием и единичными участками лимфоидной инфильтрации (б, в).

Введение препарата ЭКДШ приводило к значительной нормализации структурных характеристик ЩЖ крыс.

Отмечается среднефолликулярное строение ЩЖ, фолликулы заполнены густым коллоидом без резорбции и десквамации эпителия (рис. 8 а, в, д), имеются единичные группы фолликул с функциональным напряжением (рис. 8 б, е), единичные фолликулы с полной резорбцией коллоида (рис. 8 б, г, д). Отмечается выраженный отек стромы.

Препарат ЭФ вызвал совершенно противоположные изменения функциональной активности ЩЖ у крыс: железы характеризовались высокой функциональной

активностью, полиморфизмом фолликул с образованием внутрифолликулярных пролифератов, выраженной резорбцией коллоида, десквамацией эпителия. Структура ЩЖ после введения ЭФ имела признаки гипертиреоза. Эти данные хорошо согласуются с активностью ТПО в ЩЖ животных этой группы, которая была значительно повышена.

О состоянии важнейшей адаптационно-приспособительной системы организма (гипофиз-адреналовой) судили по уровню кортикостерона в сыворотке крови крыс. Установлено, что концентрация кортикостерона была снижена в крови у крыс, содержащихся 16 недель на НІД, по сравнению с контрольной

группой в 2,8 раза, а масса надпочечников – в 1,26 раза. Эти данные свидетельствуют о том, что на фоне йодной недостаточности возможно снижение функции гипофиз-адреновой системы и, следовательно, нарушение основных

адаптационных систем организма. Введение в течение 4 недель йодсодержащих препаратов не приводило к изменению концентрации кортикостерона в крови крыс в условиях физиологического покоя.

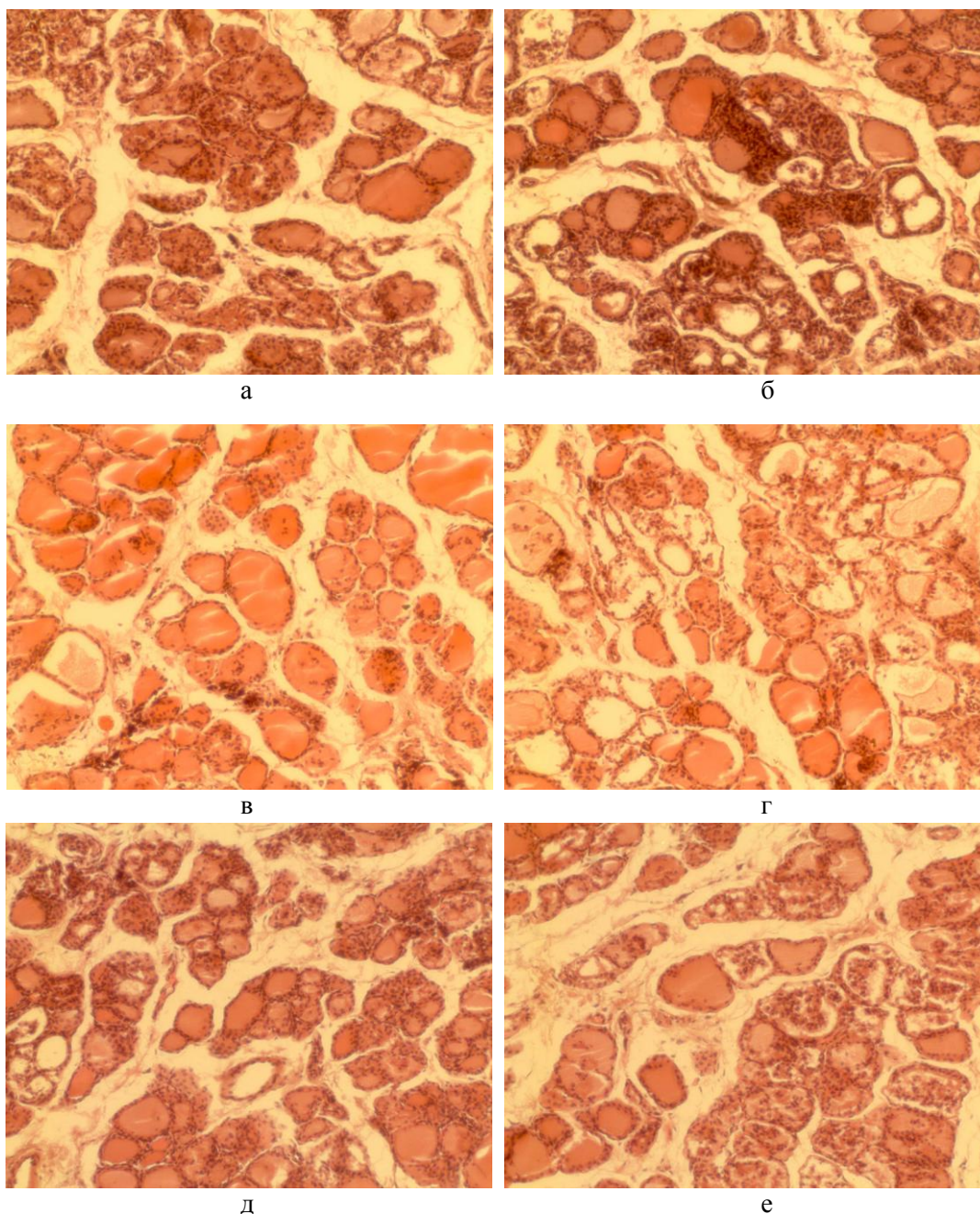


Рис. 8. ЩЖ крыс, получавших в течение 4 недель йодсодержащий препарат ЭКДШ: среднефолликулярное строение с густым коллоидом (а, б), с коллоидом умеренной электронной плотности без резорбции и десквамации эпителия (а, д), единичные фолликулы с выраженной резорбцией коллоида (б, г), имеются единичные группы фолликул с функциональным напряжением (б, е), умеренный отек стромы.

Заключение. Полученные данные однозначно свидетельствуют об эффективности использования препаратов ЭКДШ и ЭФ для

коррекции нарушений тиреоидного статуса и метаболизма ЩЖ при йоддефицитных нарушениях у крыс. Применение

йодсодержащих препаратов ЭКДШ и ЭФ было более эффективным для коррекции нарушений тиреоидного статуса у крыс с дефицитом йода, чем использование только препарата йодида калия. При введении этих препаратов более значимо нормализовалась масса ЩЖ у крыс, а также метаболические нарушения, связанные с тиреоидным статусом. Полученные данные свидетельствуют о несомненных положительных эффектах ЭКДШ при коррекции метаболических нарушений, связанных с дефицитом йода. Эффекты ЭФ не являются столь однозначными, нормализация тиреоидного статуса крови крыс отмечается на фоне структурных изменений ЩЖ, характеризующихся признаками гипертиреоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова, Л.И. Эндемический зоб: клинические аспекты проблемы / Л.И. Данилова // Мед. новости. – 1997. – № 6. – С. 3–11.
2. Зобная эндемия и йодная недостаточность у детей и подростков Республики Беларусь / А.Н. Аринчин [и др.] // Здравоохранение. – 2000. – № 11. – С. 25–30.
3. Delange, F. Iodine deficiency in Europe anno 2002 / F. Delange // Thyroid International. – 2002. – № 5. – P. 3–18.
4. Wiersinga, W. Subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism. I. Prevalence and clinical relevance / W.M. Wiersinga // Neth. J Med. – 1995. – Vol. 46, № 4. – P. 197–204.
5. Дрозд, В.М. Болезни щитовидной железы в Республике Беларусь в современных экологических условиях / В.М. Дрозд [и др.] // Вести НАН Беларуси. – 2006. – Т. 2. – С. 103–112.
6. Hetzel, B.S. Eliminating iodine deficiency disorders – the role of the International Council in the global partnership / B.S. Hetzel // Bull World Health Organ. – 2002. – Vol. 80. – P. 410–413.
7. Michalkiewicz, M. Alterations in thyroid blood flow induced by varying levels of iodine intake in the rat / M. Michalkiewicz [et al.] // Endocrinology. – 1989. – Vol. 125. – P. 54–60.
8. Pedraza, P.E. Mechanisms of adaptation to iodine deficiency in rats: thyroid status is tissue specific. Its relevance for man / P.E. Pedraza [et al.] // Endocrinology. – 2006 – Vol. 147, № 5. – P. 2098–2108.
9. Дедов, И.И. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации / И.И. Дедов, И.Ю. Свириденко // Пробл. эндокринол. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 3–12.
10. Zaragoza, M.C. Toxicity and antioxidant activity in vitro and in vivo of two *Fucus vesiculosus* extracts / M.C. Zaragoza [et al.] // J Agric. Food Chem. – 2008. – Vol. 56, № 17. – P. 7773–7780.
11. Чиркин, А.А. Антиоксидантная активность куколок китайского дубового шелкопряда / А.А. Чиркин, Е.И. Коваленко, В.М. Шейбак // Ученые записки УО «ВГУ им. П.М. Машерова». – 2007. – Т. 6. – С. 247–265.
12. Boltze, C. Radiation-induced thyroid carcinogenesis as a function of time and dietary iodine supply: an in vivo model of tumorigenesis in the rat / C. Boltze [et al.] // Endocrinology. – 2002. – Vol. 143, № 7. – P. 2584–2592.
13. Трокоз, В.А. Способ получения лечебного экстракта / В.А. Трокоз [и др.] // Авторское свидетельство СССР, № 1787439 А1; патент Украины 16965 (1997 год).

Поступила в редакцию 24.05.2010

Адрес для корреспонденции: 210038, г. Витебск, Московский пр-т, д. 33, УО «ВГУ им. П.М. Машерова», кафедра химии,
e-mail: chirkin@tut.by – Чиркин А.А.