

Мамцев А.Н.*, Бондарева И.А.*, Камиллов Ф.Х.**, Козлов В.Н.*

*Филиал Московского государственного университета технологий и управления, г. Мелеуз

** Башкирский государственный медицинский университет

ОЦЕНКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЙОДСОДЕРЖАЮЩЕЙ БАД НА ОСНОВЕ ПЕКТИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

В статье представлены результаты исследований по оценке специфической физиологической активности йодсодержащего органоминерального комплекса по отношению к тиреоидной системе лабораторных крыс. Показана значимость хронобиологических исследований температуры тела крыс в ходе экспериментального моделирования гипотиреоза и изучения эффективности йодсодержащих биологически активных добавок.

Проблемы тиреоидной патологии, йоддефицитных состояний для населения России остаются актуальными. Несмотря на принимаемые меры, пока во всем мире отмечается дальнейшее увеличение йоддефицитных заболеваний, растет число больных с тяжелыми поражениями щитовидной железы. При этом почти 75% больных зобом проживают в слаборазвитых странах, где очень часто имеет место йодная недостаточность [1].

Устойчивый рост заболеваний, отмечаемый в последние десятилетия, в большей степени связывают с негативным воздействием на организм человека экотоксикантов антропогенного происхождения (полициклические ароматические углеводороды, полихлорированные бифенилы, пестициды, соли тяжелых металлов – Pb, Cd, Hg, Ni и др.), блокирующих в том числе утилизацию йода. Все это подчеркивает актуальность и значимость исследований, направленных на профилактику и лечение йоддефицитных заболеваний щитовидной железы.

К наиболее приемлемым и патогенетически обоснованным решениям вышеуказанных проблем следует отнести широкое распространение композиционных продуктов питания полифункционального назначения, содержащих в своем составе как биомикроэлементы, в частности йод в органически связанной форме, так и пищевые ингредиенты с абсорбционными свойствами по отношению к струмогенам. При этом, как указывают большинство авторов, особого внимания заслуживают йодорганические соединения, содержащие йод в физиологически доступной форме. Таким образом, важность и незаменимость йода для нормального развития и функционирования живых организмов побуждает к искусственному обогащению пищевых продуктов этим эссенциальным микроэлементом [4].

Одно из основных направлений деятельности «Лаборатории пищевых технологий»

Мелеузовского филиала МГУТУ – разработка пищевых технологий для полноценного питания в условиях природноочагового гипомикроэлементоза. Сотрудниками лаборатории разработан новый состав йодсодержащей биологически активной добавки (БАД), где йод находится в органически связанной форме.

Особенность данной БАД заключается в том, что она содержит йод, связанный рядом технологических приемов с субстанцией растительного генеза, а именно с пектином.

Предлагаемая БАД обладает двойным биокорректирующим действием, а именно струмотропным влиянием за счет йодистого ингредиента и энтеросорбционной активностью по отношению к экотоксикантам как органического (пестициды, бензол, формальдегид и т.д.), так и неорганического происхождения (свинец, ртуть, стронций и т.д.), а также нитратам и нитритам. Важно, что пектин наделен высокими комплексообразующими свойствами в отношении целого ряда тяжелых металлов и ксенобитиков. Оценка влияния БАД на продукцию тиреоидных гормонов проводилась на экспериментальных моделях лабораторных крыс в соответствии с методическими указаниями Минздрава РФ – МУК 2.3.2.721 – 98 «Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище» [3].

Целью настоящей работы являлось выявление эффективности действия разработанной биологически активной добавки на уровень содержания тиреоидных гормонов в сыворотке крови у лабораторных крыс при экспериментальном гипотиреозе.

Материалы и методы исследования

Моделирование гипотиреоза осуществляли на половозрелых крысах-самцах массой 180-220 г, находящихся на виварном питании, путем внутрижелудочкового введения через специальный зонд фармакопейного тиреоста-

тика мерказолила. Препарат вводили в течение 2-х недель ежедневно из расчета 20 мг на 100 г массы животного [2]. Животные были разделены на 4 группы по 12 в каждой: 1-я группа – контрольная, у крыс 2-й, 3-й и 4-й групп вызывали мерказолиловый гипотиреоз. Животных 2-й группы забивали на следующий день после последнего введения мерказолила (15-е сутки опыта), а крыс 3-й и 4-й групп на 30-е сутки. При этом животные 4-й группы после окончания введения тиреостатика получали йодобогатенную пищу, а 3-й группы находились на обычном виварном питании. Забой осуществляли декапитацией под эфирным наркозом.

В ходе эксперимента проводилась интегральная оценка показателей состояния животных: внешний вид, физическая выносливость с помощью модели истощающей нагрузки, масса тела, абсолютная и относительная масса внутренних органов. В сыворотке крови подопытных крыс определяли уровень тиреоидных гормонов щитовидной железы – свободного тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3) – и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов тест систем «Свободный T_4 – ИФА – Бест», « T_3 – ИФА – Бест – стрип» и «ТТГ – ИФА – Бест – стрип» российского производства – ЗАО «Вектор – Бест».

Для изучения физиологической эффективности применения разработанной БАД на фоне предварительно полученной экспериментальной модели гипотиреоза в пищевой рацион животных 4-й группы добавляли анализируемый состав в дозе, обеспечивающей среднесуточную потребность крыс в йоде – в среднем от 200 до 300 мкг/100 г. По истечении 30 дней после завершения введения мерказолила оценивали физиологическую активность БАД путем сравнения роста-весовых параметров, температуры тела и состояния тиреоидного статуса крыс 3-й и 4-й

групп. Полученные результаты были обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Введение мерказолила (20 мг/100г) в течение 14 дней вызвало состояние экспериментального гипотиреоза у животных 2-й, 3-й и 4-й групп. Согласно литературным данным, мерказолил – специфический тиреостатик, который угнетает активность йодпероксидазы – фермента, участвующего в синтезе гормонов щитовидной железы [2].

Функциональное состояние щитовидной железы было подавлено, что отразилось на уровне тиреоидных гормонов в сыворотке крови и на общем состоянии животных. Как видно из таблицы 1, концентрация $3,3',5$ – трийодтиронина (T_3) в сыворотке крови гипотиреоидных крыс составляла $0,51 \pm 0,07$ нг/мл против $1,0 \pm 0,05$ нг/мл у контрольных животных ($P < 0,05$), а содержание тироксина свободного (cT_4) – $1,9 \pm 0,17$ пг/мл и $0,8 \pm 0,02$ пг/мл соответственно.

При этом отмечалось компенсаторное увеличение секреции тиреотропного гормона у экспериментальной группы ($0,2 \pm 0,04$ мМЕ/л) в сравнении с контрольной ($0,08 \pm 0,02$ мМЕ/л – $P < 0,05$).

Факт получения достоверной модели гипотиреоза в эксперименте подтверждали также такие признаки, как низкий уровень среднесуточных значений температуры тела и снижение физической выносливости животных. Если в контрольной группе среднеарифметическое значение температуры тела при ее шестикратном измерении в течение суток (7^{00} , 11^{00} , 15^{00} , 19^{00} , 23^{00} ч.) составило $37,8 \pm 0,27$ °С, то во 2-й экспериментальной группе – $36,7 \pm 0,12$ °С.

На втором этапе исследований изучали физиологическую активность БАД, а именно: специфическое влияние йод-пектинового комплекса на функциональную активность щитовидной железы. Наряду с определением уров-

Таблица 1. Уровень содержания T_3 , cT_4 и ТТГ в сыворотке крови лабораторных крыс при экспериментальном гипотиреозе ($M \pm m$)

Названия групп животных	Количество животных в группе	Продолжительность опыта в сутках	T_3 (нг/мл)	cT_4 (пг/мл)	ТТГ мМЕ/л
Контрольная	12	14	$1,0 \pm 0,05$	$0,8 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,02$
Экспериментальная №2 – мерказолил 20 мг/100 г.	12	14	$0,51 \pm 0,07$	$1,9 \pm 0,17$	$0,2 \pm 0,04$

* – различие с контролем статистически значимо ($P < 0,05$)

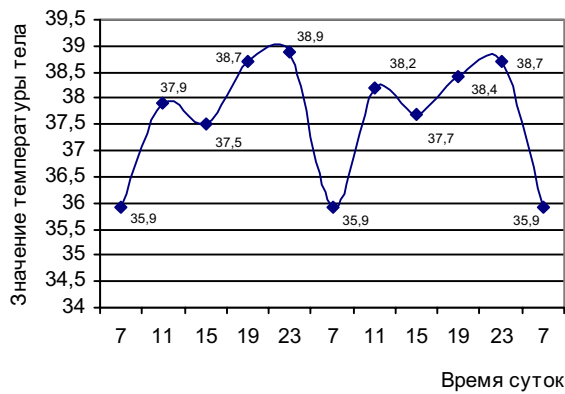


Рисунок 1. Суточные биоритмы температуры тела у практически здоровой крысы – контрольная группа.

ней содержания гормонов (T_3 , cT_4 и ТТГ) также осуществляли контроль за динамикой показателей температуры тела и физической выносливости животных в сравниваемых группах.

Крысы 4-й группы в отличие от 3-й, находившейся на общевиварном рационе, ежедневно на протяжении 30 дней получали исследуемую БАД в составе мясного фарша в дозе, обеспечивающей среднесуточную потребность крыс в йоде, то есть в среднем 250 мкг/100 г.

Анализ результатов исследования уровня содержания T_3 , cT_4 и ТТГ на

31-е сутки от начала испытания БАД показал специфическую активность йод-пектинового комплекса по отношению к тиреоидной системе (таблица 2).

Так, у крыс 4-й группы наблюдались более высокие уровни содержания T_3 и cT_4 в сравнении с аналогичными показателями 3-й группы; при этом у животных общевиварного рациона установлены более высокие концентрации ТТГ в сыворотке крови – $0,15 \pm 0,04$ мМЕ/л.

К изложенному следует добавить, что весьма показательны были наблюдения за динамикой среднесуточных показателей температуры тела в исследуемых группах, поскольку отно-

сительное понижение температуры тела – диагностический признак гипотиреоза. В результате проведенных исследований получены убедительные данные, свидетельствующие о том, что у животных 4-й группы наряду с восстановлением тиреоидного статуса нормализуются и процессы терморегуляции.

С этой целью выводились среднеарифметические значения температуры тела подопытных животных путем шестикратного измерения ее в течение суток – 07^{00} , 11^{00} , 15^{00} , 19^{00} и 23^{00} ч. Необходимость такого подхода к получению опытно-экспериментальных данных объяснима с позиций биоритмологии – науки, изучающей ритмическую организацию процессов в организме как в условиях нормы, так и патологии. С точки зрения экспериментальной хронобиологии однократное измерение температуры тела не всегда является достоверным критерием. В частности, значения температуры тела у крыс даже в физиологических условиях претерпевают значительные колебания в течение суток. Размах этих колебаний в наших наблюдениях достигал 3 °C, находясь пределах от 35,9 °C до 38,9 °C (рисунок 1).

На рисунке 2 изображены кривые среднесуточных значений температуры тела 3-й и 4-й групп животных в динамике: на 14-е сутки введения мерказолила, 10-е, 20-е и 30-е сутки этапа выведения крыс из гипотиреоидного состояния.

Как видно из приведенных данных, на протяжении первых десяти дней после завершения введения тиреостатика наблюдалась тенденция к выходу из состояния относительной гипотермии в обеих группах животных. Однако с 20-х суток выявляли четко выраженные различия в исследуемых показателях: нормализация процессов терморегуляции у крыс на йодобогатенном рационе (4-я группа) и, наоборот, угнетение теплопродукции у животных с

Таблица 2. Динамика уровня содержания тиреоидных гормонов (T_3 , cT_4 и ТТГ) на моделях дефицита изучаемого микронутриента – общевиварный (3-я группа) и йодобогатенный (4-я группа) рационы питания ($M \pm m$)

Названия групп животных	Количество животных в группе	Продолжительность эксперимента в сутках	T_3 (нг/мл)	cT_4 (пг/мл)	ТТГ мМЕ/л
3-я группа – общевиварный рацион на фоне экспериментального гипотиреоза	12	30	$2,13 \pm 0,07$	$4,46 \pm 0,52$	$0,15 \pm 0,04$
4-я группа – йодобогатенный рацион на фоне экспериментального гипотиреоза	12	30	$2,73 \pm 0,05$ *	$5,06 \pm 0,79$ *	$0,12 \pm 0,01$ *

* – различие с общевиварным рационом статистически значимо ($P < 0,05$)

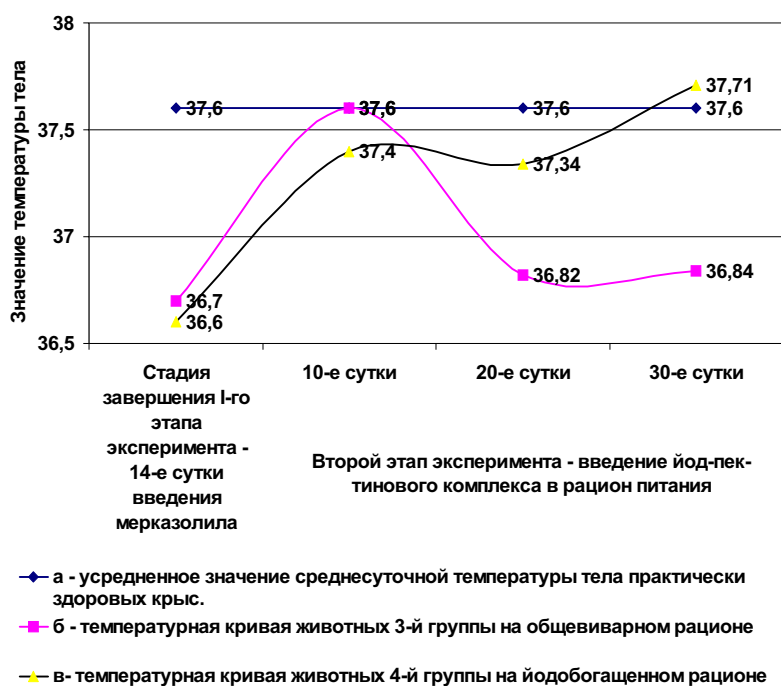


Рисунок 2. Изменение температуры тела гипотиреоидных животных в разные сроки наблюдения

моделью дефицита исследуемого микронутриента (3-я группа). На стадии завершения эксперимента (30-е сутки) значения температуры тела у крыс 4-й группы достигали нормативных, а в модели дефицита исследуемого микронутриента (J) – отражали состояние относительной гипотермии.

Таким образом, полученный нами экспериментальный материал позволяет утверждать, что данная БАД на основе органически связанных форм йода с субстанцией растительного

генеза обладает специфической функциональной активностью в отношении тиреоидной системы. Об этом свидетельствуют более высокие уровни содержания тиреоидных гормонов (T_3 и cT_4) и, как результат, более низкие концентрации ТТГ в сыворотке крови крыс, получавших БАД, в сравнении с животными, находившимися на общевиварном рационе. Недостаток такого тиреотропного микроэлемента, как йод, в рационе питания гипотиреоидных животных 3-й группы не мог не сказаться на скорости восстановления нарушенных функций. При этом у животных, получавших в качестве биодобавки исследуемый органоминеральный комплекс, в относительно короткие сроки нормализовались данные объективного статуса – температура тела и показатели физической выносливости. Полученные результаты экспериментальной работы позволяют, на наш взгляд, рассматривать йод-пектиновые комплексы, или соединения неорганического йода с пектином – полисахаридом растительного генеза, в качестве альтернативного источника органически связанных форм йода при создании рецептур композиционных продуктов питания функционального назначения.

Список использованной литературы:

1. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ./Под ред. Л.И. Браверманна – М.: Медицина, 2000. – С. 359-360
2. Кузьмак Н.И. Влияние тиреостатических препаратов и тиреоидэктомии на содержание сиаловых кислот в сыворотке крови и печени у крыс // Вопросы мед. химии. – 1978. – Т.24., в.1, – С. 52-56.
3. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище: Методические указания – И.: Федеральный Центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 1999. – 87 с.
4. Терпугова О.В. Эндокринологические аспекты проблемы пищевых дисэлементозов и других пищевых дисбалансов. Учебное пособие: Ярославль: Александр Рутман, 2001. – С. 37-38.