

# Зміни мінеральної щільності зубощелепного апарату щурів із йододефіцитом та інсулінорезистентністю

С.П. Гуранич, Н.М. Воронич-Семченко, Т.В. Гуранич

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”; e-mail: guranichtanja@ukr.net

*Проаналізовано зміни показників активності ферментів біоенергетичних процесів, макро- та мікроелементного статусу щурів із йододефіцитом та інсулінорезистентністю. Установлено, що розвиток йододефіциту супроводжувався пригніченням активності лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ) на тлі зростання активності кислої фосфатази (КФ), зменшенням вмісту кальцію та магнію у твердих тканинах зубів і кісток щодо значень у інтактних тварин. За умов інсулінорезистентності знизилась активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) і ЛДГ на тлі активації малатдегідрогенази (МДГ) та КФ, зменшився вміст кальцію та магнію у твердих тканинах зубів і альвеолярних відростках, збільшився вміст цинку в зубах. За умов йододефіциту пригнічувалась активність остеобластів, тоді як інсулінорезистентність більшою мірою активувала остеокласти. У щурів із інсулінорезистентністю на тлі йододефіциту суттєво зменшувалась активність дегідрогеназ сироватки крові (на 90,38-97,12 %). У еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках зменшився вміст кальцію, магнію та марганцю на 20,26-88,26 % із одночасним збільшенням вмісту цинку в тканинах зубів на 77,35 %. Порушення кальцієвого гомеостазу збігається зі зростанням активності КФ (у 2,42 раза), що може бути причиною підвищеної демінералізації зубів і кісток при поєднанні інсулінорезистентності та йододефіциту. Визначення активності ферментів біоенергосинтезу (СДГ, ЛДГ) за умов ендокринопатії можна використовувати як один із ранніх маркерів субклітинних метаболічних розладів утворення макроергів. Зміни ферментативної активності КФ і ЛФ відображають перебіг процесів регенерації кісткової тканини, що дає змогу виявити порушення мінералізації твердих тканин на ранніх етапах розвитку інсулінорезистентності та йододефіциту. Ключові слова: йододефіцит; інсулінорезистентність; ферменти енергосинтезу; макро- та мікроелементний статус.*

## ВСТУП

Частими причинами ураження зубів і слизової оболонки порожнини рота виступають ендокринопатії, зокрема, цукровий діабет (ЦД), поширеність якого продовжує зростати з кожним роком [1]. Збільшення концентрації глюкози у слині служить середовищем для патогенної мікрофлори, що активно розвивається за таких умов. Предиктором розвитку доволі розповсюдженого ЦД 2-го типу є інсулінорезистентність, яка в основному виникає задовго до маніфестації захворювання. У периферичних тканинах формуються порушення системи енергосинтезу: від утилізації глюкози до окиснення жирних кислот, зниження експресії рецепторів до

інсуліну, транспортерів глюкози на фоні збільшення експресії ферментів, які беруть участь у катаболізмі жирних кислот. Зміни енергетичного статусу клітин безпосередньо пов'язані з функціонуванням мітохондрій, котрі під впливом негативних чинників здатні змінювати активність мембранозв'язуючих ферментів [2]. Порушення енергетичного обміну призводить до системної гіперглікемії, яка зумовлює компенсаторну гіперсекрецію інсуліну [3]. Разом із цим гіперглікемія має пряму та опосередковану (через стимуляцію глікованими протеїнами синтезу цитокінів) пошкоджувальну дію на клітини кісткової тканини [4, 5]. За умов інсулінорезистентності порушується також усмоктування кальцію в кишечнику, що є фактором ризику демі-

нералізації скелета. Внаслідок порушення кісткового метаболізму прискорюються процеси резорбції альвеолярного відростка, який служить резервним депо мінералів як складова частина кісткової системи та, зрештою, призводить до втрати зубів [6, 7]. Загалом у хворих на ЦД відзначається обтяжений перебіг стоматологічних захворювань через пригнічення репаративних і регенеративних процесів, які у кістковій тканині відбуваються за фізіологічних умов [8].

Важливу роль у регуляції вуглеводного обміну та окисно-відновних реакцій відіграють тиреоїдні гормони [9]. При дефіциті йодовмісних гормонів сповільнюється всмоктування глюкози в кишечнику, гальмуються процеси глікогенолізу в печінці, знижується чутливість периферичних клітин до глюкози. При цьому трийодтиронін ( $T_3$ ) здатний посилювати метаболізм глюкози в печінці через вплив на гіпоталамо-гіпофізарну систему [10]. Водночас тиреоїдні гормони впливають на перебіг метаболічних процесів і у кістковій тканині. Тому гіпотиреоз може супроводжуватися зниженням активності остеобластів, пригніченням усіх фаз остеоре моделювання на тлі активації остеокластів, порушенням оновлення структури кістки [11]. Особливо небезпечним у прогностичному аспекті може бути поєднання зазначених ендокринних нозологій. Ризик їх формування суттєво зростає у регіонах зобної ендемії, що потенціює розвиток стоматологічної патології.

Метою нашого дослідження було вивчити зміни активності ферментів біоенергетичних процесів, макро- й мікроелементного статусу щурів із йододефіцитом та інсулінорезистентністю.

## МЕТОДИКА

Дослідження проведені на 90 щурах-самицях масою 150-180 г, які були розділені на три дослідні та контрольну групи по 30 тварин у кожній. До 1-ї дослідної групи ввійшли

щури з йододефіцитом, який відтворювали двомісячним утриманням тварин на дієті з обмеженим надходженням йоду [12]; до 2-ї – щури з інсулінорезистентністю, яку моделювали додаванням до питної води тварин 10 %-го розчину фруктози впродовж 8 тиж [13]; до 3-ї – щури з інсулінорезистентністю на тлі йододефіциту. До контрольної групи ввійшли інтактні тварини, яких утримували в умовах стандартного харчового раціону, звичайного температурного та світлового режиму віварію.

У щурів визначали вміст вільних трийодтироніну ( $fT_3$ ) та тироксину ( $fT_4$ ), тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу, а також обчислювали індекс  $fT_3/fT_4$ . Для з'ясування стану йодного забезпечення тварин у разових порціях сечі, яку збирали методом обмінних кліток, визначали концентрацію йоду [14]. Вуглеводневий обмін оцінювали за вмістом глюкози та імунореактивного інсуліну (ІРІ) у сироватці крові натще, розраховували показники інсулінорезистентності: індекси НОМА-ІР (від англ. homeostasis model assessment insulin resistance) та Caro [15]. Концентрацію глюкози досліджували глюкозооксидазним методом, вміст ІРІ – з використанням методу радіоімунологічного аналізу *in vitro*. Систему енергозабезпечення оцінювали за активністю сукцинат- (СДГ), малат- (МДГ) і лактатдегідрогенази (ЛДГ) у сироватці крові [16]. Макро- та мікроелементний статус тварин характеризували за вмістом кальцію, магнію, цинку, марганцю та міді у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках методом атомно-адсорбційної спектрофотометрії [4]. Активність лужної (ЛФ) і кислої (КФ) фосфатаз визначали у сироватці крові [17].

Щурів декапітували під кетаміновим наркозом. Утримання, вигодовування та евтаназію тварин проводили відповідно до законодавства України (Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», 2006), правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин,

які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою (Страсбург, 1986).

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням пакета математичних програм StatisticSoft 7,0. Результати представляли у вигляді середнього статистичного значення показника та помилки середнього ( $M \pm m$ ). Для оцінки значущості відмінностей між групами застосовували критерій  $t$  Стьюдента. Статистично вірогідною вважали різницю при  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розвиток йододефіциту зумовив зміни тиреоїдного гомеостазу дослідних тварин порівняно з контрольними (табл. 1). Так, у сироватці крові щурів 1-ї дослідної групи зменшився вміст  $fT_3$  і  $fT_4$  на 43,03 і 37,52 % відповідно ( $P < 0,01$ ) на тлі зростання ТТГ (на 61,64 %;  $P < 0,02$ ). Про дисбаланс синтезу тиреоїдних гормонів свідчить і збільшення індексу  $fT_3/fT_4$  на 27,27 % ( $P < 0,05$ ) у тварин із йододефіцитом. Обмеження йодного забезпечення супроводжувалося значним зменшенням вмісту йоду в сечі дослідних щурів. Показники вуглеводного обміну у них достовірно не відрізнялися від значень у інтактних щурів (табл. 2). Проте встановлено тенденцію до зростання індекса НОМА-ІР, що дає змогу

припустити ймовірність формування гіпотиреозіндукованої інсулінорезистентності. У тварин із йододефіцитом змінювалась активність ферментів біоенергетичних процесів і порушувався кістковий метаболізм, суттєво знижувалась активність ЛДГ (табл. 3). Слід відмітити порушення вмісту неорганічних речовин у всіх досліджуваних тканинах (табл. 4). Так, у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках вміст кальцію зменшився на 71,08-97,50 % ( $P < 0,05$ ) та магнію – на 81,22-95,45 % ( $P < 0,001$ ). Підтверджує зміни кальцієвого гомеостазу зростання активності КФ у сироватці крові щурів із йододефіцитом на 42,47 % ( $P < 0,05$ ; табл. 5). Слід акцентувати, що КФ секретується остеокластами, які руйнують мінеральний компонент кісток [18]. Тому зростання її активності супроводжується демінералізацією кісток. ЛФ виявляє протилежний ефект, адже є продуктом активності остеобластів. Активність ЛФ навпаки зменшилася на 41,97 % ( $P < 0,05$ ). Зміни активності фосфатаз можуть відображати зниження фізіологічної мінералізації органічного матриксу кістки та вказувати на активацію остеорезорбтивних процесів за умов йододефіциту.

У щурів 2-ї групи суттєвих порушень тиреоїдного гомеостазу порівняно з контролем не було (див. табл. 1). Розвиток інсулінорезистентності підтверджують зміни показ-

Таблиця 1. Показники тиреоїдного статусу щурів із йододефіцитом та інсулінорезистентністю ( $M \pm m$ ;  $n=30$ )

Схема дослідів, групи тварин	Вільний три-йод-тиронін ( $fT_3$ ), пмоль/л	Вільний тироксин ( $fT_4$ ), пмоль/л	Тиреотропний гормон (ТТГ), мМО/л	$fT_3/fT_4$	Йод у сечі, мкг/л
Інтактні тварини (контрольна група)	6,60 $\pm$ 0,41	29,96 $\pm$ 1,26	0,13 $\pm$ 0,02	0,22 $\pm$ 0,01	99,02 $\pm$ 0,92
Йододефіцит (1-ша група)	3,76 $\pm$ 0,41***	18,72 $\pm$ 1,69***	0,21 $\pm$ 0,01**	0,28 $\pm$ 0,02*	12,17 $\pm$ 1,58****
Інсулінорезистентність (2-га група)	5,33 $\pm$ 0,55*	26,51 $\pm$ 2,81	0,17 $\pm$ 0,02	0,23 $\pm$ 0,01	71,35 $\pm$ 1,67****
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	3,55 $\pm$ 0,63***	17,22 $\pm$ 1,64**** $P_{2-3} < 0,05$	0,20 $\pm$ 0,01***	0,29 $\pm$ 0,02**	8,63 $\pm$ 0,65**** $P_{1-2} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$

Примітка: Тут і в табл. 2-5 \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,02$ ; \*\*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*\*  $P < 0,001$  – достовірна різниця між показниками щодо аналогічних значень у інтактних тварин.

**Таблиця 2. Показники вуглеводного обміну у щурів із йододефіцитом та інсулінорезистентністю (M±m; n=30)**

Схема досліджуваної групи тварин	Глюкоза, ммоль/л	Імунореактивний інсулін, мкОД/л	Індекс НОМА-IR	Індекс Саго
Інтактні тварини (контрольна група)	4,42±0,14	13,71±0,43	2,69±0,12	0,32±0,02
Йододефіцит (1-ша група)	4,76±0,45	13,91±1,02	2,95±0,37	0,34±0,04
Інсулінорезистентність (2-га група)	10,72±0,55**** P <sub>1-2</sub> <0,001	17,86±0,62**** P <sub>1-2</sub> <0,05	8,50±0,52**** P <sub>1-2</sub> <0,001	0,60±0,04**** P <sub>1-2</sub> <0,01
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	11,80±0,58**** P <sub>1-3</sub> <0,001	19,49±0,44**** P <sub>1-3</sub> <0,01	10,22±0,56**** P <sub>1-3</sub> <0,001	0,61±0,03**** P <sub>1-3</sub> <0,001

ників вуглеводного обміну (див. табл. 2). Зокрема, у сироватці крові збільшився вміст глюкози у 2,43 раза (P<0,001), ІРІ - на 30,27 % (P<0,001), індекс НОМА-IR - у 3,16 раза (P<0,001), індекс Саго - на 87,50 % (P<0,001). Установлено порушення обміну біосубстратів на клітинному рівні. Так, активність СДГ і ЛДГ стала нижчою на 66,31 і 97,58 % відповідно (P<0,02; див. табл. 3). Активність МДГ зросла на 62,81 % (P<0,02). Така активація ензиму може характеризувати збільшення ризику розвитку гіпоксичних змін внаслідок метаболічних порушень за умов інсулінорезистентності. Слід відмітити перерозподіл вмісту мінералів у структурах зубоальвеолярного комплексу тварин цієї групи. Зокрема, вміст кальцію у досліджуваних тканинах був меншим на 69,54-95,00 % (P<0,05), магнію - на 75,83-95,40% (P<0,001; див. табл. 4). Вміст цинку в тканинах зубів тварин цієї групи

перевищив контрольні значення на 44,35 % (P<0,05). Активність КФ також збільшилася вдвічі (P<0,01; див. табл. 5).

У результаті порівняння показників енергосинтезу тварин 1-ї та 2-ї груп встановлено зменшення активності СДГ і ЛДГ на 57,66 і 54,47 % (P<0,05) на тлі зростання активності МДГ на 65,55 % (P<0,05) у щурів із інсулінорезистентністю щодо відповідних значень у тварин із йододефіцитом (див. табл. 3). Варто відмітити також зростання активності КФ на 43,36 % (P<0,05; див. табл. 5). Таким чином, порушення вуглеводного обміну зумовлює більш виражені зміни активності ензимів, що беруть участь у формуванні неорганічної складової кісток і зубів. Тому можна вважати, що інсулінорезистентність виступає суттєвішим фактором ризику виникнення стоматологічної патології, ніж йодна депривація.

За умов розвитку інсулінорезистентності

**Таблиця 3. Активність сукцинатдегідрогенази (СДГ), малатдегідрогенази (МДГ) і лактатдегідрогенази (ЛДГ) у сироватці крові щурів із йододефіцитом та інсулінорезистентністю (M±m; n=30)**

Схема досліджуваної групи тварин	СДГ, нмоль/мг·хв	МДГ, мкмоль/(хв·мг)	ЛДГ, мккат/л
Інтактні тварини (контрольна група)	39,71±10,60	1,21±0,17	46,19±14,93
Йододефіцит (1-ша група)	31,60±5,33	1,19±0,14	2,46±0,28**
Інсулінорезистентність (2-га група)	13,38±4,12* P <sub>1-2</sub> <0,05	1,97±0,20** P <sub>1-2</sub> <0,02	1,12±0,23** P <sub>1-2</sub> <0,05
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	3,82±0,15*** P <sub>1-3</sub> <0,001 P <sub>2-3</sub> <0,05	1,09±0,30*** P <sub>2-3</sub> <0,05	1,33±0,33** P <sub>1-3</sub> <0,05

**Таблиця 4. Вміст макро- та мікроелементів у еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках щурів із йододефіцитом та інсулінорезистентністю ( $M \pm m$ ;  $n=30$ )**

Схема досліджуваної групи тварин	Кальцій, мг/кг	Магній, мкг/г	Цинк, мкг/г	Марганець, мкг/г	Мідь, мкг/г
<b>Еритроцитарна маса</b>					
Інтактні тварини (контрольна група)	0,80±0,29	45,26±14,96	5,17±2,40	0,14±0,05	1,79±0,93
Йододефіцит (1-ша група)	0,02±0,01*	2,06±0,41****	2,65±0,92	0,06±0,03	4,25±1,32
Інсулінорезистентність (2-га група)	0,04±0,02*	2,08±1,68****	4,03±1,43	0,10±0,07	2,13±1,1
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	0,74±0,28 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$	36,09±2,88**** $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$	4,19±1,73	0,02±0,01* $P_{2-3} < 0,001$	1,63±0,75
<b>Зуби</b>					
Інтактні тварини (контрольна група)	59,75±3,98	3195,56±253,23	44,46±7,77	10,89±2,00	3,92±1,33
Йододефіцит (1-ша група)	17,28±1,18****	600,00±44,38****	67,89±12,98	4,22±1,64*	7,05±2,20
Інсулінорезистентність (2-га група)	18,20±0,60****	772,50±68,40****	64,18±5,76*	3,18±1,46*	6,03±0,97
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	12,19±1,05**** $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,01$	375,00±40,20**** $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,01$	78,85±6,19***	1,71±0,69***	5,94±1,54
<b>Альвеолярні відростки</b>					
Інтактні тварини (контрольна група)	61,99±11,63	1689,00±241,54	122,89±58,57	1,21±0,47	3,29±1,08
Йододефіцит (1-ша група)	17,40±0,64**	215,21±30,90****	76,65±11,27	5,10±1,27	4,32±1,06
Інсулінорезистентність (2-га група)	16,21±0,70**	174,40±37,99****	123,36±31,97	3,81±1,43	4,40±1,92
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	10,83±1,76** $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,05$	172,00±30,03 $P_{1-3} < 0,01$	72,97±11,71	2,04±1,52	5,57±1,51

на тлі йододефіциту спостерігали найбільш виражені зміни досліджуваних показників щодо контролю. Зокрема, виявили зменшення функціональної активності щитоподібної залози, що проявлялося зниженням вмісту  $fT_3$  і  $fT_4$  на 46,21 і 42,52 % відповідно ( $P < 0,001$ ) на тлі зростання концентрації ТТГ на 53,85 % ( $P < 0,01$ ) у сироватці крові. На порушення конверсії  $T_4$  у  $T_3$  на периферії у тварин 3-ї групи вказує й зростання індекса  $fT_3/fT_4$  на 31,82 % ( $P < 0,05$ ). Комбінована ен-

докринопатія зумовила зміни вуглеводного метаболізму (див. табл. 2). Слід відмітити вірогідне щодо контролю збільшення вмісту глюкози у 2,67 раза та ІРІ - на 42,16 %, а також індексів НОМА-ІР (у 3,80 раза) та Саго (на 90,63 %). Розвиток інсулінорезистентності на тлі йододефіциту зумовив зниження активності ферментів енергосинтезу (див. табл. 3). Активність СДГ, МДГ і ЛДГ стала достовірно меншою на 90,38; 9,92 і 97,12 %. Також спостерігали перерозподіл вмісту ма-



**Таблиця 5. Активність лужної та кислої фосфатаз сироватки крові щурів із йододефіцитом та інсулінорезистентністю (M±m; n=30)**

Схема досліджу, групи тварин	Лужна фосфатаза, мкат/л	Кисла фосфатаза, од/л
Інтактні тварини (контрольна група)	4848,89±622,16	2,59±0,30
Йододефіцит (1-ша група)	2813,60±488,19*	3,69±0,71*
Інсулінорезистентність (2-га група)	4174,91±1907,65	5,29±0,93*** P <sub>1-2</sub> <0,05
Йододефіцит та інсулінорезистентність (3-тя група)	4855,50±1549,00 P <sub>1-3</sub> <0,01	6,27±1,69**** P <sub>1-3</sub> <0,001 P <sub>2-3</sub> <0,05

кро- та мікроелементів між досліджуваними тканинами (див. табл. 4). У еритроцитарній масі, зубах і альвеолярних відростках щурів вміст кальцію, магнію та марганцю зменшився на 20,26-88,26 % (P<0,05), а цинку - збільшився на 77,35 % (P<0,05). Відомо, що цинк є важливим компонентом клітинного поділу в процесі синтезу дентину. Тому його накопичення у твердих тканинах зуба може бути компенсаторною реакцією у відповідь на зменшення вмісту кальцію та магнію у матриксі зубів [19]. На суттєве порушення мінерального обміну у твердих тканинах вказує й більше виражена активація КФ у 2,42 раза (P<0,001; див. табл. 5). Такі зміни дають змогу припустити інтенсифікацію остеорезорбтивних процесів у тварин за вказаних експериментальних умов.

При порівняльному аналізі активності дегідрогеназ сироватки крові тварин 1-ї та 3-ї дослідних груп спостерігали достовірне зниження показників у щурів із комбінованою ендокринопатією (див. табл. 3). Активність СДГ, МДГ і ЛДГ у щурів із інсулінорезистентністю на тлі йододефіциту зменшилася на 8,44-87,92 % (P<0,05) щодо значень у тварин із монодефіцитом йоду. У еритроцитарній масі цих тварин збільшився вміст кальцію та магнію (див. табл. 4). Натомість у тканинах зубів і альвеолярних відростків вміст зазначених елементів зменшився на 20,08-37,76 % (P<0,01). Відомо, що за умов ацидозу, який виникає при гіперглікемії, компенсаторно

зростає виведення кальцію з кісток і зубів у обмін на іони водню. При цьому спостерігається відносна гіперкальціємія внаслідок посиленої іонізації кальцію та збільшення частки його активної форми у крові [20]. Узгодженими до макро-, мікроелементного статусу тварин були зміни активності фосфатаз крові. Активність КФ зросла на 69,92 % (P<0,001), ЛФ - на 72,57 % (P<0,01) у сироватці крові тварин 3-ї групи. Активація ЛФ може вказувати на підвищену потребу в депонуванні кальцію у кістковій тканині за умов дефіциту макроелемента на тлі розвитку ендокринної патології.

Водночас при аналізі показників біоенергетичних процесів у щурів 2-ї та 3-ї груп достовірних розбіжностей зазнала активність СДГ і МДГ, яка за умов комбінованої ендокринної патології стала нижчою на 71,45 і 44,67 % відповідно (P<0,05; див. табл. 3). Такі зміни активності дихальних ферментів свідчать про посилення тканинної гіпоксії через порушення гемоциркуляції та, відповідно, зменшення кисневого забезпечення клітин [21]. Враховуючи те, що СДГ є ключовим ферментом дихального ланцюга, зменшення її активності може призвести до пригнічення тканинного дихання та погіршення енергозабезпечення тканин унаслідок порушень окисно-відновних реакцій за умов інсулінорезистентності на тлі йододефіциту. Варто відмітити мінеральний перерозподіл у дослідних тканинах на тлі комбінованої ендокринної патології.

кринопатії. Так, у еритроцитарній масі щурів 3-ї групи суттєво збільшився вміст кальцію та магнію на тлі зменшення вмісту марганцю на 80,00 % ( $P < 0,001$ ). Вміст цих макроелементів у тканинах зубів та альвеолярних відростків зменшився на 33,02-51,46 % ( $P < 0,05$ ; див. табл. 4). Тому можна припустити, що саме гіперглікемія на тлі йододефіциту виявляє більше виражену пошкоджувальну дію на одонто- та остеобласти.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, розвиток йододефіциту та інсулінорезистентності супроводжується переважним зменшенням активності ферментів енергетичного обміну (більшою мірою за умов інсулінорезистентності), зумовлює порушення макро- та мікроелементного складу твердих тканин зубів і кісток (головним чином за рахунок зменшення вмісту кальцію та магнію), негативно впливає на баланс між фізіологічними мінералізацією та демінералізацією кісток. Можна припустити, що за умов йододефіциту пригнічується активність остеобластів, тоді як інсулінорезистентність здебільшого активує остеокласти. Комбінована ендокринна патологія призвела до інтенсифікації змін процесів енергозабезпечення клітин, перерозподілу неорганічних речовин між досліджуваними тканинами з накопиченням їх у еритроцитарній масі та зменшенням у тканинах зубів і альвеолярних відростків, переважну резорбцію кісткової тканини за рахунок суттєвої активації остеокластів. Визначення активності ферментів біоенергосинтезу за умов ендокринопатій є одним із ранніх маркерів субклітинних метаболічних розладів утворення макроергів. Зміни ферментативної активності КФ та ЛФ можуть характеризувати перебіг процесів регенерації кісткової тканини, що дає змогу виявити порушення мінералізації твердих тканин на ранніх етапах розвитку йододефіциту та інсулінорезистентності. Доцільним є призначення вітамінно-мінеральних комплексів

пацієнтам із гіпотиреоїдною дисфункцією, ЦД та за умов їх поєднання для своєчасної профілактики остеорезорбтивних процесів і доклінічної патогенетичної корекції виявлених змін для інтенсифікації кісткового ремоделювання.

**С.П. Гуранич, Н.Н. Воронич-Семченко,  
Т.В. Гуранич**

## ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОГО АППАРАТА КРЫС С ЙОДОДЕФИЦИТОМ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Проанализировано изменения показателей активности ферментов биоэнергетических процессов, макро- и микроэлементного статуса крыс с йододефицитом и инсулинорезистентностью. Установлено, что развитие йододефицита сопровождалось угнетением активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ) на фоне увеличения активности кислой фосфатазы (КФ), уменьшением содержания кальция и магния в твердых тканях зубов и костей относительно значений у интактных животных. В условиях инсулинорезистентности уменьшилась активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и ЛДГ на фоне увеличения активности малатдегидрогеназы (МДГ) и КФ, уменьшилось содержания кальция и магния в твердых тканях зубов и альвеолярных отростков, увеличилось содержания цинка в зубах. В условиях йододефицита угнеталась активность остеобластов, тогда как инсулинорезистентность в большей степени активировала остеокласты. У крыс с инсулинорезистентностью на фоне йододефицита существенно уменьшалась активность дегидрогеназ сыворотки крови (на 90,38-97,12 %) относительно значений у интактных животных. В эритроцитарной массе, зубах и альвеолярных отростках уменьшилось содержимое кальция, магния и марганца на 20,26-88,26 % с одновременным увеличением содержания цинка в тканях зубов на 77,35 %. Нарушение кальциевого гомеостаза согласовывалось с ростом активности КФ (в 2,42 раза), что может быть причиной повышенной деминерализации зубов и костей в условиях сочетания инсулинорезистентности и йододефицита. Определение активности ферментов биоэнергосинтеза (СДГ, МДГ) в условиях эндокринопатий можно использовать как один из ранних маркеров субклеточных метаболических расстройств образования макроэргов. Изменения ферментативной активности КФ и ЩФ отображают ход процессов регенерации костной ткани, что дает возможность выявить нарушения минерализации твердых тканей на ранних этапах развития инсулинорезистентности и йододефицита.

Ключевые слова: йододефицит; инсулинорезистентность; ферменты энергосинтеза; макро- и микроэлементный статус.

**S.P. Guranych, N.M. Voronych-Semchenko,  
T.V. Guranych**

# THE CHANGES OF MINERAL DENSITY OF DENTO-MAXILLARY SYSTEM OF RATS WITH IODINE DEFICIENCY AND INSULIN RESISTANCE

The changes of indexes of the activity of enzymes of bioenergetic processes, macro- and microelement status of rats with iodine deficiency and insulin resistance were analyzed. It was found that the development of iodine deficiency was accompanied by inhibition of lactate dehydrogenase (LDH) and alkaline phosphatase (ALP) activity against the background of increased activity of acid phosphatase (ACP), decreased calcium and magnesium content in solid tissues of teeth and bones in comparison with data in intact animals. The decreased activity of succinate dehydrogenase (SDH) and LDH on the background of increased activity of malate dehydrogenase (MDH) and ACP, decreased calcium and magnesium content in solid tissues of teeth and alveolar processes, increased zinc content in the teeth under the conditions of insulin resistance. It can be assumed that under the conditions of iodine deficiency, the activity of osteoblasts was suppressed, while osteoclasts were more activated in case of insulin resistance.

In rats with insulin resistance on the background of iodine deficiency, a significant decrease of dehydrogenase activity in blood serum (on 90.38-97.12 %) was observed as to indexes in intact animals. In erythrocyte mass, teeth and alveolar processes, the content of calcium, magnesium and manganese decreased by 20.26-88.26 % with a simultaneous increase in zinc content in dental tissues at 77.35 %. The violation of calcium homeostasis was conformed with the increase in the activity of ACP (2.42 times), that may be the cause of increased demineralization of teeth and bones in conditions of insulin resistance on the background of iodine deficiency. The determination of the activity of bioenergy synthesis enzymes (SDH, LDH) under conditions of endocrinopathy can be used as one of the early markers of subcellular metabolic disorders of macroenergy formation. The changes of the enzymatic activity of ACP and ALP indicate the progression of bone tissue regeneration processes, which allows to detect disturbances of the mineralization of solid tissues on the early stages of iodine deficiency and insulin resistance development.

Key words: iodine deficiency; insulin resistance; energy synthesis enzymes; macro- and microelement status.

*Ivano-Frankivsk National Medical University;  
e-mail: guranichtanja@ukr.net*

## REFERENCES

1. Vinogradova OM, Shkrebynyuk RYu. Differential methods of treatment of periodontal diseases against a background of diabetes. Clin & Exper Pathol. 2015;14(1):205-8. [Ukrainian].
2. Dvorshchenko K. Enzymatic activity of succinate

- dehydrogenase in mitochondria of mucosal cells of the stomach and hepatocytes of rats under conditions of an experimental ulcer. Biology. 2008;52-53:30-1. [Ukrainian].
3. Pushkarev VM, Sokolova LK, Pushkarev VV, Tronko MD. The role of AMPK and MTOR in the development of insulin resistance and type 2 diabetes. The mechanism of metformin action (literature review). Probl Endocr Pathol. 2016;3:77-85. [Russian].
4. Pankiv VI. State of mineral density of bone tissue of women in postmenopausal period with primary hypothyroidism. Clin & Exper Pathol. 2016;15(1):104-10. [Ukrainian].
5. Povoroznyuk VV, Martyniuk LP. Prevalence of osteoporosis and low bone mineral density in Ukrainian woman with obesity and metabolic syndrome. Ach Clin Exper Med. 2016;4:78-83. [Ukrainian].
6. Makeev VF, Krupnyk A-SA. The age-related features of alveolar jaws bone mineral density in growing children. Ukr Dent Alman. 2016;4:81-7. [Ukrainian].
7. Khara MR, Rosolovska SO. Effect of replacement therapy on the state of mineral bones composition of the upper and lower jaws in gonadectomized male and female rats. Med Chem. 2012;3(52):35-9. [Ukrainian].
8. Orzheshkovskiy VV. Effects of insulin resistance to current and neurophysiological parameters of patients with polynuropathy. Bukovyn Med Visn. 2016;20(2):112-5. [Ukrainian].
9. Chorniy AV, Shmanko VV. The influence of thyroid disease in human dental status (literature review). Clin Stom. 2016;1:22-5. [Ukrainian].
10. Nechyporchuk VM, Korda MM. Metabolism in Hypo- and Hyperthyroidism. Herald Sci Research. 2015;3:4-7. [Ukrainian].
11. Lishchuk OZ. The influence of metformin on the indices of thyroid panel, carbohydrate and lipid metabolism in patients with diffuse toxic goiter and insulin resistance Summary. Clin Thyroidol. 2016;1(73):21-4. [Ukrainian].
12. Voronych-Semchenko NM. Changes of processes of free radical oxidation of lipids and proteins, antioxidant defense in rats with hypofunction of thyroid gland on the background of iodine and copper deficit. Fiziol Zh. 2014;60(4):30-9. [Ukrainian].
13. Shuprovych AA. Violation of uric acid metabolism in rats with experimental insulin resistant syndrome induced by fructose. Fiziol Zh. 2011;57(1):72-81. [Ukrainian].
14. Dunn J, Grutchfield H, Gutekunst R. Two simple methods for measuring iodine in urine. Thyroidology. 1993;3:119-23.
15. Onopchenko OV, Kosiakova GV, Goridko TM, Klimashovsky VM, Hula NM. The effect of N-stearoyl ethanolamine on liver phospholipid composition of rats with insulin resistance caused by alimentary obesity. Ukr Biochem J. 2014;86(1):101-10. [Ukrainian].
16. Bila AY, Krasnoselsky MV, Gramatyuk SM. The state of bioenergy metabolism and antioxidant enzymes in patients with breast cancer. Bull Probl Biol Med.



- 2015;4(2):77-80. [Ukrainian].
17. Matolych UD. Variations of the healing of bone wounds posttraumatic osteomyelitis of mandible. Med Hydrol Rehabil. 2013;11(2):37-9. [Ukrainian].
  18. Skochylo OV. Experimental estimation of bone regeneration processes by analyzing the enzymatic activity of acid and alkaline phosphatases. Clin Dent. 2016;4:5-10. [Ukrainian.]
  19. Pogrebnyak GV. Condition of the alveolar bone and gingival tissue in female rats under conditions of unbalanced diets. Word Med Biol. 2015;4(54):134-8. [Ukrainian].
  20. Davydenko SV, Neporada KS. Pathological changes in bone tissue of periodontium of rats with experimental stomach ulcer and diabetes mellitus. Ukr Stomat Alm. 2009;2:3-5. [Ukrainian].
  21. Godovanets OI, Moroz AV. Dental pathology in children with endocrine diseases. Clin and Exper Pathol. 2015;4(54):209-13. [Ukrainian].

*Матеріал надійшов до  
редакції 02.02.2018*