

[https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.1\(52\).284690](https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.1(52).284690)

УДК 577.175.444:616-008.64

**О. В. Задерей<sup>1</sup>**, аспірант

**І. В. Ходаков<sup>2</sup>**, науковий співробітник

<sup>1</sup>Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти, вул. Дворянська, 2, 65082, Одеса, Україна, e-mail: [aleksandrasakaluk@gmail.com](mailto:aleksandrasakaluk@gmail.com)

<sup>2</sup>Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», лабораторія біохімії, вул. Рішельєвська, 11, 65026, Одеса, Україна, e-mail: [flavan.ua@gmail.com](mailto:flavan.ua@gmail.com)

## **ЗМІНИ ЩІЛЬНОСТІ І СКЛАДУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА АТРОФІЇ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ У ЩУРІВ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ ТА КОРЕКЦІЇ КОМПЛЕКСОМ МІНЕРАЛІВ ТА ВІТАМІНІВ**

В експериментальній роботі на щурах обох статей встановлено розвиток дистрофічних процесів у щелепах та стегнових кістках щурів на тлі дефіциту тиреоїдних гормонів, змодельованим перхлоратом калію. Профілактика комплексом, що містить вітаміни, мінерали та кверцетин, сприяла підвищенню щільності стегнових кісток і поперекових хребців, а також зниженню атрофії альвеолярного відростку щелеп тварин з тиреоїдною недостатністю. Збільшення щільності кісткової тканини щурів з гіпотиреозом під впливом профілактики здійснювалося завдяки підвищенню частки мінерального компоненту кісток. Порушення у кістковій тканині при гіпотиреозі, а також остеотропна ефективність профілактичного комплексу була краще виражена у самців.

**Ключові слова:** гіпотиреоз; щури; профілактика; стегнові кістки; поперекові хребці; щелепи

За інформацією World Health Organization (WHO), серед ендокринних патологій захворювання щитоподібної залози посідають друге місце після цукрового діабету. Дисфункціями щитоподібної залози страждає понад 200 млн людей по всьому світу. Дослідження вказують, що в останні роки абсолютний приріст нововиявлених захворювань в економічно розвинених країнах становив 52% серед жінок і 17% серед чоловіків. Дисфункції щитоподібної залози асоціюються із захворюваннями усіх органів та систем, зокрема опорно-руховою, і підвищують ризик виникнення остеопорозу та переломів [3].

Гіпотиреоз пов'язують з подовженням циклу ремоделювання кісткової тканини. Встановлено, що тиреотропний гормон чинить прямий вплив на остеокласти та остеобласти [8, 5].

Тому дуже актуальним є розробка та дослідження остеопротекторної ефективності нових безпечних препаратів. Для функціональної корекції щитоподіб-

ної залози при її гіпофункції логічним є використання замісної гормональної терапії (L-тироксин). Але, по-перше, відомі численні випадки передозування L-тироксину, що спричиняє стурбованість щодо побічних реакцій на нього. По-друге, початкові стадії чи незначну тиреоїдну недостатність можна коригувати комплексом вітамінів та мінералів. Аналіз наукових джерел дозволяє стверджувати, що у більшості хворих на гіпотиреоз спостерігається дефіцит вітамінів, макро- та мікроелементів. Тому і було ухвалено рішення встановити лікувально-профілактичну ефективність такого комплексу в умовах гіпотиреозу як альтернативу гормонотерапії.

Метою роботи було експериментальне дослідження остеопротекторної ефективності комплексу вітамінів та мінералів у щурів з гіпотиреозом.

### Матеріали та методи

Дослідження проводили в лютому – червні 2021 року на лабораторних щурах лінії Wistar обох статей, (2,5–3 міс.,  $150 \pm 30$  г.), які утримувались у стандартних умовах віварію ОНУ імені І. І. Мечникова на повноцінному комбінованому раціоні. Дослідження виконували із дотриманням наявних міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин (Конвенція Ради Європи від 18.03.1986 р.; Закон України від 21.02.2006 р. №3447-IV) та віддзеркалено у протоколі засідання комісії з питань біомедичної етики № 9 від 29.01.21.

В експерименті було використано 36 щурів, яких поділили на три групи: 1) 12 інтактних, 2) 12 тварин, яким моделювали гіпотиреоз та 3) 12 щурів, яким на тлі гіпотиреозу щоденно вводили профілактичний комплекс вітамінів та мінералів 500 мг/кг. Кожна група включала 6 самок і 6 самців. Гіпотиреоз моделювали шляхом щоденного перорального введення 1% розчину перхлорату калію [9]. Профілактичний комплекс складався з макро- та мікроелементів (селен, марганець, мідь, магній, цинк та кальцій), вітамінами С та D, кверцетином, його склад було обґрунтовано нами раніше [7] та зареєстровано у Свідоцтві авторського твору [2]. Комплекс вводили тваринам 3-ої групи перорально щоденно у дозі 500 мг/кг.

Експеримент з моделювання гіпотиреозу та його профілактики тривав 4 місяці. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг). Виділяли нижні щелепи, поперекові хребці та стегнові кістки щурів обох статей. В хребцях та стегнових кістках досліджували морфометричні показники: щільність, вміст мінерального та органічного компонентів кісткової тканини. В щелепах тварин визначали ступінь атрофії альвеолярного відростку [1].

Показники представлені у вигляді середнього значення та похибки. Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента при повтореннях  $n = 6$  за допомогою додатку Excel. Достовірними відхиленнями вважали ті, що знаходились в межах вірогідності за таблицями Стьюдента,  $p \leq 0,05$ .

### Результати досліджень та обговорення

Виділяли поперекові хребці та стегнові кістки щурів обох статей. Досліджували морфометричні показники: щільність, вміст мінерального та органічного компонентів кісткової тканини.

За моделювання гіпотиреозу показники маси та об'єму стегнових кісток щурів суттєво не відрізнялися від інтактної групи, як і введення профілактичного комплексу. Однак, у самок та самців щурів із гіпотиреозом достовірно зменшилася мінеральна щільність стегнових кісток на 1,7–2,2% (хоча  $p < 0,05$ ). Використання профілактичного комплексу вітамінів і мінералів ефективно попереджувало зменшення щільності стегнових кісток щурів з гіпотиреозом – показник був достовірно збільшений у щурів обох статей в порівнянні зі значеннями у групі хворих на гіпотиреоз тварин та відповідав рівню у інтактній групі (табл. 1).

Таблиця 1

Метричні параметри стегнових кісток щурів

Показник		Групи		
		інтактна	гіпотиреоз	гіпотиреоз + профілактика
Маса, мг	самці	401,18 ± 34,289	398,37 ± 19,092	377,57 ± 25,319
	самки	339,07 ± 13,218	331,05 ± 19,333	332,45 ± 13,026
Об'єм, мм <sup>3</sup>	самці	271,85 ± 22,062	276,44 ± 12,930	257,37 ± 16,782
	самки	227,59 ± 22,062	225,75 ± 12,284	223,19 ± 8,160
Щільність, мг/мм <sup>3</sup>	самці	1,473 ± 0,012	1,441 ± 0,008 $p < 0,05$	1,466 ± 0,003 $p_1 < 0,05$
	самки	1,491 ± 0,009	1,465 ± 0,007 $p < 0,05$	1,489 ± 0,008 $p_1 < 0,05$
Вміст мінерального компоненту (вагова доля),%%	самці	34,34 ± 0,901	32,66 ± 0,681	35,40 ± 0,328 $p_1 < 0,01$
	самки	37,22 ± 0,774	34,55 ± 0,481 $p < 0,05$	37,78 ± 0,467 $p_1 < 0,001$
Вміст органічного компоненту (вагова доля),%%	самці	30,85 ± 0,621	29,67 ± 1,319	27,19 ± 0,846 $p_1 < 0,01$
	самки	26,89 ± 1,057	29,00 ± 0,947	25,14 ± 0,371 $p_1 < 0,01$

Примітка:  $p$  – вірогідність відмінностей від показників інтактної групи  $p_1$  – вірогідність відмінностей від показників групи «гіпотиреоз»

Вміст мінерального компоненту стегнових кісток самців щурів мав тенденцію до зменшення у групі щурів із гіпотиреозом (табл. 1). У самок щурів із гіпотиреозом спостерігається зменшення мінерального компоненту стегнових кісток на 7,2% ( $p < 0,05$ ) а у самців на 4,5%. В групі щурів, де використовували

профілактичний комплекс, достовірної різниці у вмісті мінерального компоненту в порівнянні з інтактною групою не відмічалось. В групі тварин після використання профілактичного комплексу цей показник був у самців на 8,4% ( $p_1 < 0,01$ ), а у самок на 9,3% ( $p_1 < 0,01$ ) вище, ніж у групі хворих на гіпотиреоз щурів.

Вміст органічного компоненту стегнових кісток у хворих самок і самців щурів не мав достовірної різниці з показником контрольної групи. Відмічається достовірне зменшення органічного компоненту в групі щурів, де використовували комплекс мінералів та вітамінів, в порівнянні з хворою на гіпотиреоз групою ( $p_1 < 0,01$ , табл. 1) у самців на 8,4%, а у самок на 13,3%.

Дослідження не встановили достовірної різниці у масі та об'ємі поперекових хребців щурів з гіпотиреозом в порівнянні з показниками у інтактній групі та у групі, де використовували профілактичний комплекс (табл. 2). Щільність поперекових хребців у самок і самців щурів з гіпотиреозом була також на рівні значень у інтактних тварин.

Таблиця 2

## Метричні параметри поперекових хребців щурів

Показник		Групи		
		інтактна	гіпотиреоз	гіпотиреоз+ профілактика
Маса, мг	самці	96,80 ± 10,391	90,48 ± 7,462	89,78 ± 6,487
	самки	78,37 ± 6,493	84,50 ± 8,675	83,25 ± 6,095
Об'єм, мм <sup>3</sup>	самці	70,45 ± 7,452	65,43 ± 4,945	63,68 ± 4,599
	самки	56,69 ± 4,807	61,51 ± 5,925	58,91 ± 4,208
Щільність, мг/мм <sup>3</sup>	самці	1,372 ± 0,005	1,380 ± 0,009	1,410 ± 0,008 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$
	самки	1,384 ± 0,0111	1,370 ± 0,011	1,412 ± 0,0055 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$
Вміст мінерального компоненту (вагова доля),%%	самці	26,96 ± 0,639	27,29 ± 0,813	32,30 ± 1,031 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
	самки	26,92 ± 0,781	28,44 ± 0,692	31,97 ± 0,766 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
Вміст органічного компоненту (вагова доля),%%	самці	31,10 ± 1,245	31,60 ± 1,082	25,16 ± 1,431 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$
	самки	33,18 ± 0,930	27,01 ± 1,394 $p < 0,01$	26,33 ± 1,035 $p < 0,001$

Примітка:  $p$  – вірогідність відмінностей від показників інтактної групи  $p_1$  – вірогідність відмінностей від показників групи «гіпотиреоз».

В групі щурів з гіпотиреозом, які отримували профілактичний комплекс, встановлено підвищення щільності поперекових хребців. Так, цей показник у групі самців, які отримували профілактичний комплекс, був на 2,2% вище ( $p_1 < 0,05$ ), а у самок на 3,1% ( $p_1 < 0,01$ ) в порівнянні із значеннями у групі щурів із гіпотиреозом. Крім того, у самців щільність поперекових хребців була на 2,8% ( $p < 0,01$ ), а у самок на 2,0% ( $p < 0,05$ ) вище в порівнянні з щільністю хребців у інтактній групі.

Вміст мінерального компоненту в поперекових хребцях щурів із гіпотиреозом не мав достовірної різниці як у самок, так і у самців порівняно з показником в інтактній групі. Проте, спостерігали достовірне підвищення вмісту мінерального компоненту у хребцях тварин, яким вводили профілактичний комплекс вітамінів і мінералів. У самців, що отримували профілактичний комплекс, показник збільшився на 19,8%, а у самиць на 18,8% в порівнянні з рівнем у інтактній групі. В порівнянні з групою хворих щурів, вміст мінерального компоненту у поперекових хребцях щурів, яким давали комплекс вітамінів та мінералів, підвищився у самців на 18,4%, а у самок на 12,4% (табл. 2).

У самців щурів, хворих на гіпотиреоз, не спостерігали достовірних змін у вмісті органічного компоненту поперекових хребців у порівнянні з показником інтактної групи. При цьому, у хребцях самок щурів з гіпотиреозом встановлено зменшення вмісту органічного компоненту на 18,6% ( $p < 0,01$ ) порівняно зі значеннями у інтактній групі. За використання профілактичного комплексу вміст органічного компоненту поперекових хребців самців був меншим на 19,1%, а в самок на 20,6% порівняно з показником у контрольній групі. Після використання профілактичного комплексу вміст органічного компоненту у хребцях знизився у самців на 20,4% ( $p_1 < 0,01$ ), а у самиць на 2,5% в порівнянні з хворими на гіпотиреоз щурами (табл. 2).

У таблиці 3 наведено результати визначення ступеня атрофії альвеолярного відростка щурів. Гіпотиреоз, який моделювали за допомогою перхлорату калію, призвів до підвищення цього показника у самиць на 15,8% ( $p < 0,05$ ), а у самців – на 22,2% ( $p < 0,01$ ). Використання профілактичного комплексу дозволило загальмувати та знизити атрофію альвеолярного відростка щелеп самок на 21,5% в порівнянні з групою, де моделювали гіпотиреоз ( $p_1 < 0,05$ ). Цей показник у самок з профілактикою не відрізнявся від значень у інтактній групі ( $p > 0,1$ ). Після прийому комплексу вітамінів і мінералів самцями з гіпотиреозом ступень атрофії альвеолярного відростку був нижче на 31,4% ( $p_1 < 0,01$ ). Важливо підкреслити, що профілактичне введення комплексу вітамінів і мінералів на тлі гіпотиреозу призвело до зниження ступеня атрофії альвеолярного відростка самців навіть по відношенню до показника у інтактних тварин на 16,1% ( $p < 0,05$ , табл. 3).

Результати проведеного дослідження дозволяють зробити висновок про наступне. Моделювання гіпотиреозу за допомогою тривалого введення перхлорату калію викликало розвиток дистрофічних процесів у досліджуваних кістках.

Перхлорат калію блокує поглинання йоду щитоподібною залозою та синтез йодинази, що призводить до тиреоїдної недостатності. Так, у щурів при дефіциті гормонів щитоподібної залози встановлено збільшення атрофії альвеолярного відростку і зменшення щільності стегнової кістки, що значить посилення резорбційних процесів у цих кістках, більш виражене у самців. Зниження щільності стегнової кістки відбувалося завдяки зменшенню вмісту мінерального компонента кісткової тканини. Щільність поперекових хребців тварин суттєво не змінювалася в умовах гіпотиреозу, що ймовірно, можна пояснити незначним функціональним навантаженням на хребці щурів, на відміну від щелеп та стегнових кісток.

Таблиця 3

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

Групи тварин	інтактна	гіпотиреоз	гіпотиреоз + профілактика
самки	28,5 ± 1,1	33,0 ± 1,4 p < 0,05	25,9 ± 2,5 p > 0,1 p <sub>1</sub> < 0,05
самці	27,9 ± 1,6	34,1 ± 3,1 p < 0,01	23,4 ± 1,5 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,01

Примітка: p – рівень значущості відмінностей у порівнянні з показниками інтактної групи; p<sub>1</sub> – рівень відмінностей значущості у порівнянні з групою «гіпотиреоз».

Використання профілактичного комплексу, що містить вітаміни, мінерали та кверцетин, в умовах тиреоїдної недостатності ефективно попереджувало зменшення щільності стегнових кісток та підвищення атрофії альвеолярного відростку щурів, а також суттєво збільшило щільність поперекових хребців. Важно підкреслити, що остеотропна дія профілактичного комплексу помітніше була виражена у кістках самців з гіпотиреозом.

Збільшення щільності стегнової кістки та поперекових хребців щурів, які приймали комплекс вітамінів та мінералів, здійснювалося завдяки підвищенню вмісту мінеральної частки кісткової тканини щурів із гіпотиреозом, що також більш виражене у самців. Збільшення мінеральної частки кісткової тканини при гіпотиреозі або після профілактики було відносно зменшення органічного компонента кісток, що можна пояснити посиленням мінералізації кісткової тканини за дії компонентів профілактичного комплексу.

Загалом, проведені дослідження показали розвиток дистрофічних процесів у щелепах та стегнових кістках щурів на тлі дефіциту тиреоїдних гормонів та позитивний вплив комплексу вітамінів і мінералів, який ефективно припиняв атрофію альвеолярного відростка щелеп та зниження щільності стегнових кісток, а також збільшував щільність поперекових хребців щурів з гіпотиреозом.

### Висновки

1. Моделювання гіпотиреозу у шурів викликало достовірне зменшення щільності стегнових кісток у самців на 2,2% і у самок на 1,7%, не вплинуло на щільність поперекових хребців та суттєво збільшило атрофію альвеолярного відростку у самців на 22,2% і у самок на 15,8%.

2. Зниження щільності стегнової кістки сталося завдяки зменшенню вмісту мінерального компоненту кісткової тканини на 4,5–7,2%.

3. Використання профілактичного комплексу, що містить вітаміни, мінерали та кверцетин, привело до збільшення щільності стегнових кісток до рівня здорових тварин, сприяло підвищенню щільності поперекових хребців на 2,2–3,1%, та зменшення атрофії альвеолярного відростку щелеп у самок на 21,5% і у самців на 31,4%.

4. Збільшення щільності стегнових кісток та поперекових хребців шурів з гіпотиреозом під впливом профілактичного комплексу здійснювалося завдяки підвищенню мінеральної частки у самців на 8,4–18,4% і у самок на 9,3–12,4% на тлі зменшення органічного компоненту кісткової тканини у самок на 2,5–13,3% і у самців на 8,4–20,4%.

5. Погіршення якості кісткової тканини при тиреоїдній недостатності, а також остеотропна ефективність профілактичного комплексу в умовах гіпотиреозу була краще виражена у самців.

Стаття надійшла до редакції 7.04.2023

### Список використаної літератури

1. Макаренко О. А., Хромагіна Л. М., Ходаков І. В., Майкова Г. В., Мудрик Л. М., Кіка В. В., Могілевська Т. В. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних шурів: Довідник. Одеса: Назарчук, 2022. 81 с.
2. Спосіб профілактики порушень кісткового метаболізму при гіпотиреозі: Свідectво про реєстрацію авторського права на твір № 111997; Україна, с202200364, заявл. 18.01.2022 р. Опубл. 21.02.2022.
3. Biondi B., Cappola A. R., Cooper D. S. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA*. 2019. Vol. 322(2). P. 153–160. doi: 10.1001/jama.2019.9052. PMID: 31287527.
4. Chen S., Huang W., Zhou G., Sun X., Jin J., Li Z. Association between Sensitivity to Thyroid Hormone Indices and Bone Mineral Density in US Males. *Int J Endocrinol*. 2022. Vol. 2022. P. 1–10. doi: 10.1155/2022/2205616.
4. Delitala A. P., Scuteri, A., Doria C. Thyroid Hormone Diseases and Osteoporosis. *Clin Med*. 2020. Vol. 9(4). P. 1034. doi: 10.3390/jcm9041034.
6. Lee K., Lim S., Park H., Woo H. Y., Chang Y., Sung E., Jung H. S., Yun K. E., Kim C. W., Ryu S. Subclinical thyroid dysfunction, bone mineral density, and osteoporosis in a middle-aged Korean population. *Osteoporos Int*. 2020. Vol. 31(3). P. 547–555. doi: 10.1007/s00198-019-05205-1.
7. Makarenko O. A., Zaderei O. V., Maikova H. V. Efficacy of using a complex of minerals and vitamins for prevention of complications in bone tissue and the digestive tract in rats with hypothyroidism. *Regul. Mech. Biosyst*. 2021. Vol. 12(3), P. 438–444.
8. Segna D., Bauer D. C., Feller M., Schneider C., Fink H. A., Aubert C. E., Collet T. H., da Costa B. R., Fischer K., Peeters R. P. Association between subclinical thyroid dysfunction and change in bone mineral density in prospective cohorts. *J Intern Med*. 2018. Vol. 283(1). P. 56–72. doi: 10.1111/joim.12688
9. Yu K. O., Narayanan L., Mattie D. R., Godfrey R. J., Todd P. N., Sterner T. R., Mahle D. A., Lumpkin L. H., Fisher W. J. The pharmacokinetics of perchlorate and its effect on the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in the male rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 2002. Vol. 182(2). P. 148–159.

**О. В. Задерей<sup>1</sup>, І. В. Ходаков<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти, вул. Дворянська, 2, 65082, Одеса, Україна, e-mail: aleksandrasakaluk@gmail.com

<sup>2</sup>Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», лабораторія біохімії, вул. Рішельєвська, 11, 65026, Одеса, Україна, e-mail: flavan.ua@gmail.com

## **ЗМІНИ ЩІЛЬНОСТІ І СКЛАДУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА АТРОФІЇ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ У ЩУРІВ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ ТА КОРЕКЦІЇ КОМПЛЕКСОМ МІНЕРАЛІВ ТА ВІТАМІНІВ**

### **Резюме**

**Проблема.** При захворюваннях щитоподібної залози доцільно використовувати замісну гормональну терапію. Проте відомі численні наслідки передозування препаратами L-тироксину. Використання профілактичного комплексу на основі мінералів, вітаміну та кверцетину може виступати альтернативою замісній терапії для корекції наслідків порушень опорно-рухової системи при захворюваннях щитоподібної залози.

**Мета.** Метою роботи є експериментальне дослідження остеопротекторної ефективності комплексу вітамінів та мінералів у щурів з гіпотиреозом.

**Методика.** В експерименті було використано 36 щурів, яких поділили на три групи: 12 інтактних, 12 тварин, яким моделювали гіпотиреоз та 12 щурів, яким на тлі гіпотиреозу щоденно вводили профілактичний комплекс. Експеримент з моделювання гіпотиреозу та його профілактики тривав 4 місяці. Виділяли нижні щелепи, поперекові хребці та стегнові кістки щурів обох статей. В хребцях та стегнових кістках досліджували морфометричні показники: щільність, вміст мінерального та органічного компонентів кісткової тканини. В щелепах тварин визначали ступень атрофії альвеолярного відростку.

**Основні результати.** Моделювання гіпотиреозу у щурів викликало достовірне зменшення щільності стегнових кісток у самців на 2,2% і у самок на 1,7%, не вплинуло на щільність поперекових хребців та суттєво збільшило атрофію альвеолярного відростку у самців на 22,2% і у самок на 15,8%. Зниження щільності стегнової кістки сталося завдяки зменшенню вмісту мінерального компоненту кісткової тканини на 4,5–7,2%. Використання профілактичного комплексу, що містить вітаміни, мінерали та кверцетин, привело до збільшення щільності стегнових кісток до рівня здорових тварин, сприяло підвищенню щільності поперекових хребців на 2,2–3,1%, та зменшення атрофії альвеолярного відростку щелеп у самок на 21,5% і у самців на 31,4%. Погіршення якості кісткової тканини при тиреоїдній недостатності, а також остеотропна ефективність профілактичного комплексу в умовах гіпотиреозу була краще виражена у самців.

**Висновки.** Проведені дослідження показали розвиток дистрофічних процесів у щелепах та стегнових кістках щурів на тлі дефіциту тиреоїдних гормонів та позитивний вплив профілактичного комплексу, який ефективно припиняв атрофію альвеолярного відростку щелеп та зниження щільності стегнових кісток, а також збільшував щільність поперекових хребців щурів з гіпотиреозом.

**Ключові слова:** гіпотиреоз; щури; профілактика; стегнові кістки; поперекові хребці; щелепи

**O. V. Zaderei<sup>1</sup>, I. V. Khodakov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Odesa I. I. Mechnikov National University, Department of Physiology, Human Health and Safety and Natural Science Education, 2 Dvorianska St., 65082, Odesa, Ukraine, e-mail: aleksandrasakaluk@gmail.com

<sup>2</sup> State establishment “The Institute of stomatology and maxillo-facial surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, laboratory of biochemistry, Risheliev's'ka st., 11, 65026, Odesa, Ukraine, e-mail: flavan.ua@gmail.com

## **CHANGES IN THE DENSITY AND COMPOSITION OF BONE TISSUE AND ALVEOLAR BONE ATROPHY IN RATS WITH HYPOTHYREOSIS AND CORRECTION WITH A COMPLEX OF MINERALS AND VITAMINS**

### **Resume**

**Problem.** For diseases of the thyroid gland, it is advisable to use hormone replacement therapy. However, numerous consequences of an overdose of L-thyroxine drugs are known. The use of a preventive complex based on minerals, vitamins and quercetin can be an alternative to replacement therapy for correcting the consequences of disorders of the musculoskeletal system in thyroid diseases.

**Goal.** The purpose of the work is an experimental study of the osteoprotective effectiveness of a complex of vitamins and minerals in rats with hypothyroidism.

**Method.** In the experiment, 36 rats were used, which were divided into three groups: 12 intact, 12 animals that were simulated with hypothyroidism, and 12 rats that, against the background of hypothyroidism, were administered a preventive complex daily. The experiment on modeling hypothyroidism and its prevention lasted 4 months. Mandibles, lumbar vertebrae and femurs of rats of both sexes were isolated. Morphometric parameters were studied in vertebrae and femurs: density, content of mineral and organic components of bone tissue. The degree of atrophy of the alveolar process was determined in the jaws of the animals.

**Main results.** Modeling hypothyroidism in rats caused a significant decrease in femoral bone density in males by 2.2% and in females by 1.7%, had no effect on lumbar vertebral density, and significantly increased alveolar process atrophy in males by 22.2% and in females by 15.8%. The decrease in the density of the femur bone was due to a decrease in the content of the mineral component of bone tissue by 4.5–7.2%. The use of a preventive complex containing vitamins, minerals and quercetin led to an increase in the density of femurs to the level of healthy animals, increased the density of the lumbar vertebrae by 2.2–3.1%, and reduced atrophy of the alveolar process of the jaws in females by 21.5% and in males by 31.4%. Deterioration of the quality of bone tissue in thyroid insufficiency, as well as the osteotropic effectiveness of the prophylactic complex in conditions of hypothyroidism, were more pronounced in males.

**Conclusions.** The conducted studies showed the development of dystrophic processes in the jaws and femurs of rats against the background of a deficiency of thyroid hormones and the positive effect of a complex of vitamins and minerals, which effectively stopped the atrophy of the alveolar process of the jaws and the decrease in the density of the femurs, and also increased the density of the lumbar vertebrae of rats with hypothyroidism.

**Key words:** hypothyroidism; rats; prevention; femurs; lumbar vertebrae; jaws

## References

1. Makarenko O. A. et. al. (2022) Methods of researching the condition of intestines and bones in laboratory rats: Handbook [Metody doslidzhennja stanu kyshechnyku ta kistok u laboratornykh shhuriv. Dovidnyk], Makarenko O. A., Khromaghina L. M., Khodakov I. V., Majkova Gh. V., Mudryk L. M., Kika V. V., Moghilevsjka T. V. - Odesa: Nazarchuk, 81 p. [in Ukrainian].
2. Makarenko O. A., Zaderej O. V., Khodakov I. V., Khromaghina L. M. The method of prevention of bone metabolism disorders in hypothyroidism: Certificate of copyright registration for the work [Sposib profilaktyky porushenj kistkovogho metabolizmu pry ghipotyreozi. Cvidoctvo pro rejestraciju avtorsjkogho prava na tvir], № 111997 Ukraine, p202200364, application 01/18/2022. Publ. 21.02.2022. [in Ukrainian].
3. Biondi B., Cappola A. R., Cooper D. S. (2019) "Subclinical Hypothyroidism: A Review", *JAMA*. 322(2), pp. 153-160. doi: 10.1001/jama.019.9052
4. Chen S., Huang W., Zhou G., Sun X., Jin J., Li Z. (2022) "Association between Sensitivity to Thyroid Hormone Indices and Bone Mineral Density in US Males", *Int J Endocrinol.*, 2022, pp. 1-10. doi: 10.1155/2022/2205616.
5. Delitala A. P., Scuteri, A., Doria C. (2020) "Thyroid Hormone Diseases and Osteoporosis", *Clin Med.*, 9(4), pp. 1034. doi: 10.3390/jcm9041034.
6. Lee K., Lim S., Park H., Woo H. Y., Chang Y., Sung E., Jung H. S., Yun K. E., Kim C. W., Ryu S. (2020) "Subclinical thyroid dysfunction, bone mineral density, and osteoporosis in a middle-aged Korean population", *Osteoporos Int.*, 31(3), pp. 547-555. doi: 10.1007/s00198-019-05205-1.
7. Makarenko O. A., Zaderej O. V., Maikova H. V. (2021) "Efficacy of using a complex of minerals and vitamins for prevention of complications in bone tissue and the digestive tract in rats with hypothyroidism", *Regul. Mech. Biosyst.*, 12(3), pp. 438-444.
8. Segna D., Bauer D. C., Feller M., Schneider C., Fink H. A., Aubert C. E., Collet T. H., da Costa B. R., Fischer K., Peeters R. P. (2018) "Association between subclinical thyroid dysfunction and change in bone mineral density in prospective cohorts", *J Intern Med.*, 283(1), pp. 56-72. doi: 10.1111/joim.12688
9. Yu, KO, Narayanan L, Mattie D. R, Godfrey R. J, Todd P. N, Sterner T. R, Mahle D. A., Lumpkin L.H., Fisher W.J. (2002) "The pharmacokinetics of perchlorate and its effect on the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in the male rat", *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 182(2), pp. 148-159.