

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЙОДИРОВАННОГО ПИЩЕВОГО КОМПЗИТА

Большакова Л. С., Литвинова Е. В., Жмурина Н. Д., Бурцева Е. И.

ФГБОУ ВПО «Орловский государственный институт экономики и торговли», Орел, Россия (302028, Орел, ул. Октябрьская, 12), e-mail: levorel@rambler.ru

Один из путей решения проблемы йоддефицитных заболеваний – включение в рацион продуктов, содержащих йод. Авторами разработана и запатентована технология производства йодированной пищевой эмульсии, которая по структурно-механическим свойствам близка к сливочному маслу. С целью изучения возможности использования йодированной пищевой эмульсии для профилактики йоддефицитных состояний исследовали ее влияние на функциональное состояние щитовидной железы в условиях экспериментального гипотиреоза. Гипотиреоз вызывали у крыс-самцов с помощью внутрижелудочного введения мерказолила в дозе 20 мг/100 г массы тела ежедневно в течение 14 дней. После окончания введения мерказолила (15 день опыта) животные получали внутрижелудочно йодированную пищевую эмульсию из расчёта 2 мкг йода/100 г массы тела крысы ежедневно в течение 14 дней. В качестве групп сравнения использовали интактных крыс, животных с экспериментальным гипотиреозом и животных с экспериментальным гипотиреозом, содержащихся на общевиварном рационе. Полученные результаты свидетельствуют о возможной коррекции экспериментального гипотиреоза с помощью йодированной пищевой эмульсии. Положительный эффект применения йодированной пищевой эмульсии в качестве корректора дисфункционального состояния щитовидной железы указывает на необходимость дальнейших исследований с целью рекомендации её в клиническую практику для массовой йодной профилактики населения.

Ключевые слова: йодированная пищевая эмульсия, гипотиреоз, функциональное состояние щитовидной железы.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF PREVENTIVE ACTION OF THE IODATED FOOD COMPOSITE

Bolshakova L. S., Litvinova E. V., Zhmurina N. D., Burtseva E. I.

Orel State Institute of Economy and Trade, Orel, Russia (303028, Orel, street Oktyabrskaya, 12), e-mail: levorel@rambler.ru

One of the ways to solve the problem of iodine deficiency diseases is the inclusion in the ration products containing iodine. The authors developed and patented the technology of production of iodized food emulsions, which on structural-mechanical properties close to the butter. For the purpose of studying of possibility of the use of iodized food emulsions for the prevention of iodine deficiency disorders explored its influence on the functional state of thyroid gland in the conditions of experimental hypothyroidism. Hypothyroidism caused by rats-males with the help of introduction into the stomach of merkazolils in the dose of 20 mg/100 g of body weight daily for 14 days. After the introduction of merkazolils (15-th day of the experience) animals received into the stomach iodized food emulsion of 2 mcg iodine/100 g of body weight of rats daily for 14 days. As a comparison group used the intact rats, the animals with experimental hypothyroidism and animals with experimental hypothyroidism, held in obschevivarny diet. The results indicate a possible correction of experimental hypothyroidism using iodized food emulsions. The positive effect of iodized food emulsions as a corrector dysfunctional status of the thyroid gland indicates the need for further research with a view to recommending it in the clinical practice for the mass of iodine prophylaxis of the population.

Key words: iodized food emulsion, hypothyroidism, functional state of the thyroid gland.

Йод принадлежит к жизненно важным микроэлементам, без которых невозможно нормальное функционирование человеческого организма. Он является структурным компонентом гормонов щитовидной железы (тиреоидных гормонов), которые определяют активность течения практически всех метаболических процессов в организме. Если поступление данного микроэлемента в организм ограничено, нормальная секреция тиреоидных гормонов может быть

достигнута только в результате морфофункциональных изменений щитовидной железы [1]. Ежегодно в медицинские учреждения обращаются более 1,5 млн взрослых и 650 тыс. детей с различными заболеваниями щитовидной железы. Причиной 65 % случаев заболеваний щитовидной железы у взрослых и 95 % у детей является недостаточное поступление йода с питанием [3].

Один из путей решения проблемы йоддефицитных заболеваний – включение в рацион продуктов, содержащих йод. Это могут быть продукты природного происхождения или специально обогащенные. Использование вторых предпочтительнее, поскольку позволяет более точно рассчитывать суточное потребление йода. На сегодняшний день разработано достаточно большое количество йодсодержащих пищевых добавок и функциональных продуктов питания с их использованием. Однако проблему разработки более совершенных технологий йодирования пищевых продуктов, позволяющих обеспечить максимальную сохранность и усвояемость йода в необходимых дозах, нельзя считать до конца решенной.

Авторами разработана и запатентована технология производства йодированной пищевой эмульсии, которая по структурно-механическим свойствам близка к сливочному маслу, имеет высокие органолептические характеристики и по показателям безопасности отвечает требованиям СанПиН [5]. Использование эмульсии позволяет производить пищевую продукцию (мясные, рыбные паштеты, паштеты из птицы, творожные кремы), содержащую физиологически обоснованное количество йода.

Цель исследования

Основная цель данной работы – изучение влияния йодированной пищевой эмульсии на функциональное состояние щитовидной железы в условиях экспериментального гипотиреоза. О специфическом действии исследуемой эмульсии на тиреоидную систему судили по динамике структурных изменений щитовидной железы, а также по изменениям уровня содержания тиреоидных гормонов в сыворотке крови крыс.

Методы исследования

Моделирование гипотериоза осуществляли на рандомбредных крысах-самцах 1,5–2 месячного возраста с помощью внутрижелудочного введения мерказолила в дозе 20 мг/100 г массы тела ежедневно в течение 14 дней [4]. Животные были разделены на 4 группы по 6 особей в каждой группе: 1-я группа – интактный контроль, у крыс 2, 3, 4 групп вызывали мерказолиловый гипотиреоз. Животные 4 группы на следующие сутки после окончания введения тиреостатика (15 день опыта) получали внутрижелудочно йодированную пищевую эмульсию ежедневно в течение 14 дней из расчёта 2 мкг йода/100 г массы тела крысы, 3 группа находилась на общевиварном питании. Взятие крови и морфологического материала у крыс проводили на следующий день после последнего введения мерказолила (15-е сутки опыта), а жи-

вотных 1-й, 3-й и 4-й групп на 30 сутки опыта.

В сыворотке крови крыс определяли содержание тиреоидных гормонов – свободного тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3), методом твердофазного иммуноферментного анализа на приборе «Multiscan plus» (фирма Labsystems, Финляндия) с использованием стандартных наборов реагентов «ТиридИФА-свободный T_4 » и «ТироидИФА-трийодтиронин-01». У крыс после декапитации, которую проводили под эфирным наркозом, брали обе доли щитовидной железы, взвешивали, а затем фиксировали в 10 % растворе формалина. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином [2]. Патоморфологическую и морфометрическую оценку щитовидной железы проводили на аппаратно-программном комплексе «Диа-Морф» (Россия). Использовали программы компьютерного анализа видеоизображений «СИТО» и статистической обработки результатов «IPSO».

Результаты и их обсуждение

Щитовидная железа у клинически здоровых крыс контрольной группы состоит из фолликулов округлой, овальной и угловатой формы. Стенка фолликулов, расположенных на базальной мембране, образована из тироцитов кубической формы. Ядро тироцитов имеет округлую форму, хроматин распределяется равномерно и окрашивается базофильно. Цитоплазма и коллоид, расположенный в полости фолликулов, окрашиваются оксифильно. Между фолликулами, в межфолликулярной рыхлой соединительной ткани, довольно часто встречаются интерфолликулярные клетки.

Клиническая картина гипотиреоза второй группы крыс-самцов, получавших внутрижелудочно мерказолил в дозе 20мг/100 г массы тела, на 15 день, характеризовалась гиподинамией, тусклым волосяным покровом. При вскрытии у всех без исключения крыс данной группы наблюдали доминирующий показатель струмогенного эффекта, который проявлялся в увеличении массы щитовидной железы до $0,097 \pm 0,007$ мг против $0,036 \pm 0,003$ мг у контрольных животных ($P < 0,001$). О функциональных нарушениях в тиреоидной системе данной группы животных свидетельствуют результаты иммуноферментного анализа: снижение уровня содержания тиреоидных гормонов в крови $T_3 = 0,996 \pm 0,14$ нмоль/л и $T_4 = 3,58 \pm 0,20$ пмоль/л против $T_3 = 1,53 \pm 0,12$ нмоль/л и $T_4 = 21,18 \pm 1,41$ пмоль/л у контрольных животных ($P < 0,001$).

Морфологическое исследование щитовидной железы 2-й группы крыс выявило отсутствие коллоида в центральной и в периферической части щитовидной железы. Тироциты, составляющие стенку фолликулов, на стадии разрушения. Часть тироцитов слущивается в интерфолликулярную полость. Наблюдаемые гистологические изменения щитовидной железы второй группы животных, введенных в состояние гипотиреоза, свидетельствуют о нарушении гемодинамики и выраженных деструктивно-дегенеративных процессах.

Ингибирование мерказолилом функциональной активности щитовидной железы при моделировании гипотиреоза привело через 2 недели к выраженным изменениям морфометрических параметров, соответствующих снижению функциональной активности органа. Увеличилась высота фолликулярного эпителия до $18,03 \pm 3,63$ мкм, против $7,85 \pm 1,82$ мкм у контрольных животных ($P < 0,05$).

Таким образом, экспериментальный гипотиреоз сопровождался выраженными функциональными, морфологическими и морфометрическими изменениями в щитовидной железе у крыс. Именно эти признаки имели лимитирующее значение для постановки диагноза – гипотиреоз.

У животных 3 группы, содержащихся на общевиварном рационе, в гистологических препаратах отмечали выраженные нарушения тканевых структур щитовидной железы. Общая гистоструктура органа сохранна. Паренхима состоит преимущественно из мелких и средних фолликулов, которые имеют округлую или овальную форму. В отдельных фолликулах отсутствует коллоид. Фолликулярный эпителий кубической формы, встречаются "пустые", светлые клетки, некрозы с отслоением клеток от базальной мембраны. Отмечаются пролиферация интерфолликулярного эпителия с образованием фолликулов, а также пролиферация фолликулярного эпителия в просвет фолликулов с образованием "сандерсоновских подушек". Отдельные тироциты оторваны от базальной мембраны, и слущенные клетки свободно располагаются в полости фолликулов.

Таким образом, у животных 3 группы, содержащихся на общевиварном рационе, гистоструктура щитовидной железы характеризуется начинающимися процессами регенерации и восстановления функциональной активности органа, однако имеются выраженные структурные нарушения.

У животных 4 группы, получавших внутрижелудочно йодированную пищевую эмульсию, также выявляются деструктивные процессы как в центральных, так и периферических отделах щитовидной железы. Основное количество фолликулов содержит коллоид. В этих участках щитовидной железы кровеносная сеть характеризуется полнокровием, что указывает на усиление васкуляризации фолликулов.

Наблюдается активизация метаболизма в тиреоидной паренхиме, о чем свидетельствует увеличение содержания T_3 ($1,73 \pm 0,23$ нмоль/л) с T_4 ($23,23 \pm 1,43$ пмоль/л) в сыворотке крови крыс 4 группы. Аналогичное повышение показателей тиреоидных гормонов отмечается в 3 группе подопытных животных, получавших общевиварный рацион, $T_3 = 1,43 \pm 0,13$ нмоль/л и $T_4 = 20,03 \pm 0,74$ пмоль/л. Наряду с началом синтеза тиреоидных гормонов в фолликулах щитовидной железы при применении йодированной пищевой эмульсии отмечается появление скоплений (островков) клеток, свидетельствующих о регенерации ткани щи-

товидной железы. В периферической части щитовидной железы выявляются фолликулы с интрафолликулярным коллоидом и капилляры умеренного кровенаполнения. Однако межфолликулярный эпителий в этой зоне не отмечен.

Струмогенный эффект в 3 и 4 группах животных сохраняется до окончания эксперимента. Масса щитовидной железы статистически значимо выше контрольных значений, но ниже, чем во 2 подопытной группе крыс с гипертиреозом. Высота фолликулярного эпителия приближалась к контрольным значениям (таблица 1).

Таблица 1. Масса и высота фолликулярного эпителия щитовидной железы крыс (n=6)

Показатели	Группы животных			
	1 интактный контроль	2 мерказолиловый гипотиреоз	3 мерказолиловый гипотиреоз + общевиварный рацион	4 мерказолиловый гипотиреоз + йодированная пищевая эмульсия
Масса щитовидной железы (мг)	0,036±0,003	0,097±0,007*	0,048±0,001* f	0,046±0,002*f
Высота фолликулярного эпителия (мкм)	7,85±1,82	18,03±3,63**	7,34±1,67	7,30±2,02

* – достоверное отклонение от интактного контроля при $P < 0,001$; f - достоверное отклонение от 2 группы при $P < 0,001$; ** – достоверное отклонение от интактного контроля при $P < 0,05$.

Достоверных различий показателей массы щитовидной железы, тиреоидных гормонов в крови между 3 и 4 группами крыс не обнаружено. Но наблюдаемая, хотя и незначительная, тенденция к нормализации данных показателей лучше выражена в 4 группе животных, получавших йодированную пищевую эмульсию.

Таким образом, йодированная пищевая эмульсия, включенная в состав рациона кормления животных, способствовала восстановлению функциональной активности щитовидной железы. Появление коллоидсодержащих фолликулов указывает на морфологическое проявление восстановительных процессов в исследуемой группе животных, что в свою очередь позволяет судить о специфической физиологической активности исследуемой йодированной пищевой эмульсии по отношению к тиреоидной системе.

Полученные результаты свидетельствуют о возможной коррекции экспериментального гипотиреоза с помощью йодированной пищевой эмульсии. Положительный эффект применения йодированной пищевой эмульсии в качестве корректора дисфункционального состояния щитовидной железы указывает на необходимость дальнейших исследований с целью рекомендации её в клиническую практику для массовой йодной профилактики населе-

ния.

Список литературы

1. Авцын А. П., Жаворонков, А. А., Риш. М. А. и др. Йод. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Афанасьев Ю. И., Баланчук В. К., Ванников Л. Л., Донских Н. В., Котовский Е. Ф., Оганесян Т. Г. Основы гистологии и гистологической техники. – М.: Медицина, 1967. – 267с.
3. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России: Национальный доклад / колл. авт. – М., 2006. – 124 с.
4. 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. – Вып. 1. – С. 52-56.
5. Патент №2403809 РФ, МПК А23L 1/24. Пищевая эмульсия / Литвинова Е. В., Большакова Л. С., Живых Н. Д., Митасова Т. П., Гавриченко С. Ю. Заявл. 19.03.2009; Опубл. 20.11.2010.

Рецензенты:

Артемова Елена Николаевна, д.т.н., профессор, зав.кафедрой технологии и организации питания, гостиничного хозяйства и туризма ФГБОУ ВПО Государственный университет – УНПК, г. Орел.

Шалимова Оксана Анатольевна, д.б.н., директор ИНИИЦ ФГБОУ ВПО «Орловский государственный аграрный университет», г. Орел.