

УДК 577:[636.09:612.43]

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2025.101.29-33>

Ірина ГЛОЖИК, канд. біол. наук, доц.

ORCID ID: 0000-0002-5467-9229

e-mail: glozyk.ira@gmail.com

Львівський державний університет фізичної культури ім. Івана Боберського, Львів, Україна

ВПЛИВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ПОЄДНАННІ ІЗ ЙОДОДЕФІЦИТОМ НА ТИРЕОЇДНИЙ ГОМЕОСТАЗ І ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА ТА ВМІСТОМ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ БІОЕЛЕМЕНТІВ У КРОВІ ЩУРІВ

Вступ. Інсулінорезистентність – це нездатність екзогенного чи ендогенного інсуліну контролювати рівень глюкози, порушення біологічної відповіді на дію інсуліну у тканинах-мішенях, особливо в печінці, м'язах і жировій тканині. З літературних джерел відомо, що дисфункція щитоподібної залози взаємопов'язана з інсулінорезистентністю, однак результати є суперечливими. Зростає необхідність досліджень, присвячених взаємозв'язку між інсулінорезистентністю й метаболічними особливостями організму.

Методи. Дослідження проведено на 45-ти білих нелінійних щурах масою 120–180 г, поділені на три групи: інтактні тварини (контрольна група, $n = 15$), тварини з інсулінорезистентністю (перша дослідна група, $n = 15$), тварини з інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом (друга дослідна група). Ліпідний спектр сироватки крові оцінювали за вмістом загального холестеролу (ХС), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), триацилгліцеридів (ТАГ) і обчислювали коефіцієнт атерогенності (КА). В еритроцитарній масі щурів визначали вміст цинку, магнію, міді й заліза. Для оцінки тиреоїдного статусу тварин визначали вміст вільних трийодтироніну (Т3) та тироксину (Т4), тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові з наступним обчисленням індексів Т3/Т4 та ТТГ/Т4.

Результати. У тварин дослідних груп виявили збільшення вмісту загального холестеролу, триацилгліцеролів, зниження вмісту ЛПВЩ і збільшення ЛПНЩ. Щодо мінеральних елементів, то у еритроцитарній масі тварин дослідних груп виявлено зниження вмісту магнію, цинку й заліза. Найбільші відмінності між дослідними групами і контролем стосуються вмісту магнію та цинку. Вміст міді в еритроцитарній масі тварин дослідних груп є дещо вищим порівняно із контролем. У тварин дослідних груп виявили зниження рівня Т3 і Т4 та збільшення вмісту ТТГ. У тварин другої дослідної групи, які отримували високоуглеводну дієту на тлі йододефіциту, виявили більш суттєві зміни тиреоїдного статусу порівняно з контролем.

Висновки. Поглибленого вивчення потребують деякі питання, зокрема взаємозв'язок інсулінорезистентності та гіпотиреозу, а також дослідження структурно-функціональних особливостей гепатоцитів за умов поєднання гіпотиреозу й інсулінорезистентності.

Ключові слова: тиреоїдні гормони, інсулін, мінеральні елементи.

Вступ

Інсулінорезистентність – це нездатність екзогенного чи ендогенного інсуліну контролювати рівень глюкози, порушення біологічної відповіді на дію інсуліну в тканинах-мішенях, особливо в печінці, м'язах і жировій тканині (Taharary et al., 2022).

Інсулін відіграє важливу роль у підтримці фізіологічного рівня глюкози в крові шляхом різних впливів на клітини-мішені. В ендотеліальних клітинах він сприяє вивільненню оксиду азоту й ендотеліну, які, відповідно, сприяють вазодилатації та вазоконстрикції, а комбінований вазодилаторний і вазоконстрикторний ефекти покращують розподіл глюкози крові до таких органів-мішеней, як скелетні м'язи (Kolka, & Bergman, 2013). Інсулін сприяє синтезу глікогену в гепатоцитах, міоцитах, адипоцитах, знижує експресію глюконеогенетичних ферментів у гепатоцитах і сприяє поглинанню глюкози через рецептор GLUT 4 у міоцитах і адипоцитах (Siddle, 2011; Dimitriadis et al., 2011). У певних типах нейронів гіпоталамуса він пригнічує експресію орексигенних нейропептидів і тим самим сприяє зниженню споживання їжі (Kleinriders et al., 2014; Clegg et al., 2011; Onyango, 2018).

Інсулінорезистентність уважається важливим і незалежним фактором, що спричиняє розвиток серцево-судинних захворювань і хвороби Альцгеймера (Onyango, 2018). Клінічно резистентність до інсуліну проявляється такими метаболічними наслідками, як гіперглікемія, гіпертензія, дисліпідемія, ендотеліальна дисфункція (Nolan, 2017; Taharary et al., 2022). Інсулінорезистентність може бути спричинена генетичними чинниками, які зумовлюють відхилення у функціонуванні будь-якого

з компонентів інсулінового сигнального каскаду, а також набутими факторами (Sujatha, 2013; Uluisik, Karakaya, & Koc, 2018; Dubey, Thakur, & Chattopadhyay, 2020).

Результати останніх досліджень указують на те, що такі фактори, як відсутність фізичної активності, гіпоксія, психологічний стрес і забруднювачі навколишнього середовища викликають мережу клітинних стресів, реакцій на стрес і дисрегуляції відповіді на стрес, які спільно пригнічують передачу сигналів інсуліну в клітинах-мішенях, включаючи ендотеліальні клітини, гепатоцити, міоцити, нейрони гіпоталамуса та адипоцити. Клітинний стрес, що індукує резистентність до інсуліну, включає окислювальний, нітрозативний, карбонільний/електрофільний, генотоксичний стрес і стрес ендоплазматичного ретикулуму. Клітини-мішені інсуліну також виробляють метаболіти, які посилюють генерацію клітинного стресу як локально, так і системно, підтримуючи стан хронічного запалення. Таким чином, інсулінорезистентності можна запобігти або послабити її кількома підходами, спрямованими на різні види клітинного стресу та реакції на стрес (Onyango, 2018; Aslan Çin et al., 2020).

Гормони щитоподібної залози є медіаторами метаболізму організму і відіграють важливу роль в енергетичному гомеостазі. Зростає кількість досліджень взаємозв'язку між дисфункцією щитоподібної залози, інсулінорезистентністю й метаболічним синдромом. Відомо, що гіпертиреоз спричиняє гіперглікемію, тиреотоксикоз стає причиною розвитку діабетичного кетоацидозу, а гіпотиреоз визнаний фактором ризику розвитку метаболічного синдрому. З літературних джерел відомо, що дисфункція щитоподібної залози пов'язана з інсуліно-

© Гложик Ірина, 2025

резистентністю, але результати досліджень є суперечливими (Sun, 2018; Zhang, 2017; Badran, 2016; Wolide, 2017).

Важлива роль у формуванні порушень функціонування будь-якого з компонентів інсулінового сигнального каскаду відводиться мінеральним елементам (Nordberg, M., & Nordberg, G. F., 2016).

Через суперечливість результатів зростає необхідність досліджень, присвячених взаємозв'язку між інсулінорезистентністю та метаболічними особливостями організму (Dubey, Thakur, & Chattopadhyay, 2020).

Метою роботи було дослідження тиреоїдного гомеостазу, взаємозв'язку між показниками ліпідного спектра крові та вмістом есенціальних біоелементів у крові щурів з інсулінорезистентністю та інсулінорезистентності у поєднанні з йододефіцитом.

Методи

Дослідження проведено на 45-ти білих нелінійних щурах масою 120–180 г, поділені на три групи: інтактні тварини (контрольна група, n = 15), тварини з інсулінорезистентністю (перша дослідна група, n = 15), тварини з інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом (друга дослідна група). Розвиток набуті інсулінорезистентності у дослідних тварин відтворювали шляхом додавання до раціону замість питної води 20 % розчину фруктози впродовж 8 тижнів (Соколова, Болгарська, & Островерхова, 2017). Тварини другої дослідної групи перебували на високовуглеводній дієті за умови йододефіциту. Йододефіцитний стан відтворювали шляхом перебування тварин на йододефіцитній дієті, яка містила продукти з обмеженим вмістом мікроелемента, а саме складалась із кукурудзяної муки (6,0 = од. маси – о. м.), пшеничної клітковини (2,5 о. м.), пивних дріжджів (1,0 о. м.), карбонату кальцію (0,15 о. м.), хлориду натрію (0,15 о. м.), 10,0 мл кукурудзяної олії (Martinez-Galan, 1997).

Ця робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету кафедри фізіології на тему "Метаболічні основи впливу есенціальних мікроелементів на забезпечення структурного і функціонального гомеостазу щитоподібної залози", № державної реєстрації 0111U000871. Згідно з рішенням комісії з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України (протокол № 123/21 від 21.09.2021) визначено, що проведені дослідження повною мірою відповідають основним положенням Правил проведення робіт із використанням лабораторних тварин (1977), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях (1986), Директиви ЄЕС № 609 (1986), Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. "Про міри з

подальшого вдосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин" та Закону України № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" (2006). Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 2005), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). Евтаназію здійснювали шляхом декапітації під кетаміновим наркозом (100 мг/кг маси тіла).

Концентрацію ХС, ЛПНЩ, ЛПВЩ, ТАГ у сироватці крові визначали за допомогою наборів реактивів ТОВ НВП "Філісіт-Діагностика" (Дніпро, Україна) на спектрофотометрі LV/VIS ULAB (модель 108/108 UV, Китай).

Вміст цинку, магнію, міді та заліза визначали в еритроцитарній масі щурів методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі SPECORD M 40 (Німеччина) (Влізло та ін., 2012).

Для оцінки тиреоїдного статусу тварин визначали концентрацію вільних трийодтироніну (Т3) та тироксину (Т4), тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу на аналізаторі ER-500 Sinnowa (Китай) із застосуванням стандартного набору реактивів адаптованого для тварин (щурів) "ELISA" (Elabscience, США) з подальшим обчисленням індексів Т3/Т4 та ТТГ/Т4 (Воронич-Семченко, & Гураніч, 2014).

Отримані дані опрацьовані статистично за допомогою програмного забезпечення Excel ("Microsoft", США) і Statisticav.10.1. ("Statsoft", США) методом варіаційної статистики з використанням U-критерію Манна-Уїтні та критерію Стьюдента. Статистично достовірно вважали різницю при p < 0,05.

Результати

У еритроцитарній масі тварин першої дослідної групи виявили зниження вмісту магнію на 38,52 %, а у тварин другої дослідної групи вміст магнію нижчий порівняно з контролем на 41,21 %. Уміст міді у тварин дослідних груп істотно не відрізняється від контролю. У першій і другій контрольних групах він вищий щодо контролю на 7,91 % та 13,67 % відповідно. Більш істотними є зміни вмісту цинку у крові контрольних груп. Приміром, у тварин першої та другої дослідних груп вміст цинку нижчий порівняно до контролю на 36,07 % та 36,89 % відповідно. Вміст заліза нижчий порівняно до контролю на 12,62 % у тварин першої дослідної групи та 21,85 % – у тварин другої дослідної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст есенціальних біоелементів у еритроцитарній масі щурів з інсулінорезистентністю та інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом (M ± m)

Група тварин	Магній, мкг/г	Мідь, мкг/г	Цинк, мкг/г	Залізо, мкг/г
Контрольна (інтактні тварини, n = 15)	38,24 ± 3,45	1,39 ± 0,11	3,66 ± 0,29 p < 0,05	3,5±2,40
Дослідна (тварини з інсулінорезистентністю, n = 15)	23,51 ± 1,68 p < 0,01	1,50 ± 0,03 p < 0,05	2,34 ± 0,19 p < 0,05	28,4±1,95
Дослідна (тварини з інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом, n = 15)	22,48±1,45 p < 0,01	1,58±0,02 p < 0,05	2,31±0,12 p < 0,05	25,4±1,88 p < 0,05

У групі тварин з інсулінорезистентністю спостерігали підвищення концентрації холестеролу на 71,53 %

(p < 0,01) стосовно контролю, вміст ТАГ зріс на 55,6 % (p < 0,05), ЛПНЩ перевищували контроль у 2,1 разу

($p < 0,01$), а ЛПВЩ знизились щодо контролю на 79,41 % ($p < 0,01$). У тварин другої дослідної групи виявлено підвищення концентрації холестеролу у два рази стосовно контролю ($p < 0,01$), уміст ТАГ зріс на

60,32 % ($p < 0,05$), ЛПНЩ перевищували контроль у 2,2 рази ($p < 0,01$), а ЛПВЩ знизились щодо контролю на 75,74 % ($p < 0,01$) (рис. 1).

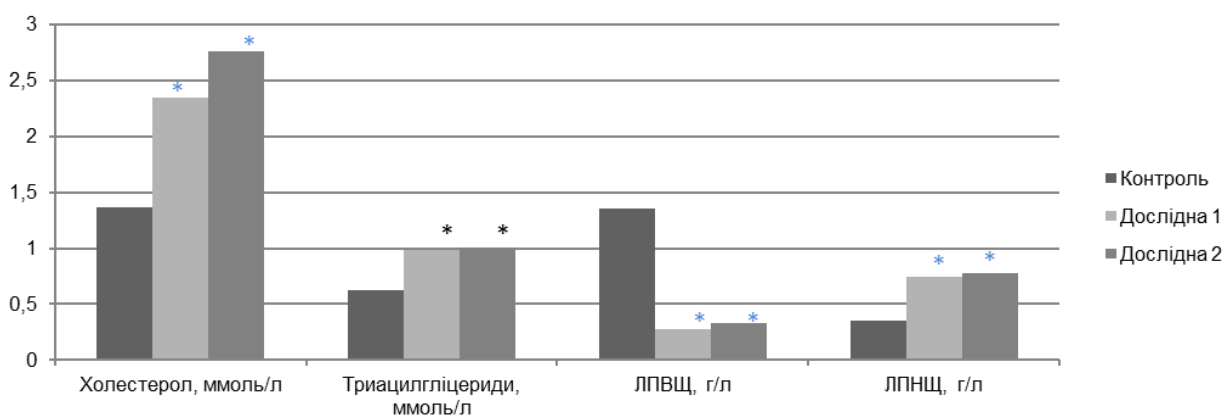


Рис. 1. Деякі показники ліпідного об'єму в сироватці крові щурів з інсулінорезистентністю та з інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом ($M \pm m$)

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – щодо даних у інтактних тварин.

У тварин першої дослідної групи, які отримували високовуглеводну дієту, встановили зниження вмісту Т3 на 21,45 % ($p < 0,05$) та Т4 – на 13,79 % ($p < 0,05$) порівняно з показниками в інтактних тварин. Концентрація ТТГ зросла на 25,37 %. Індекси в Т3/Т4, ТТГ/Т4 достовірно не відрізнялись від значень у контрольній групі щурів, проте зберігалась тенденція до їхнього зниження. У тварин другої дослідної групи, які отримували високовуглеводну дієту на тлі йододефіциту, виявили більш істотні зміни тиреоїдного статусу, зокрема зменшення вмісту Т3 на 68,57 % ($p < 0,001$), Т4 – на 55,17 % ($p < 0,001$). Уміст ТТГ зріс на 29,1 % ($p < 0,01$) порівняно з даними показниками інтактних тварин. Такі зміни показників гіпофізарно-тиреоїдної осі супроводжувались зниженням індексу периферичної інверсії (Т3/Т4) – на 29,17 % ($p < 0,05$) та збільшенням ТТГ/Т4 – у 2,6 рази ($p < 0,05$) стосовно даних у контрольній групі.

Дискусія і висновки

Щодо мінеральних елементів, найбільш істотні відмінності між контролем і дослідними групами характерні для магнію та цинку. Різниця є більш суттєвою між показниками другої дослідної групи і контролем. З літературних джерел відомо, що взаємозв'язок між інсуліном і магнієм є складним. Інсулін регулює гомеостаз магнію, але, у свою чергу, магній є важливим фактором, що впливає на метаболізм інсуліну та глюкози. Внутрішньоклітинний магній відіграє ключову роль у регуляції дії інсуліну, опосередкованого інсуліном поглинання глюкози й тону судин. Зниження внутрішньоклітинної концентрації магнію призводить до порушення активності тирозинкінази, пострецепторного порушення дії інсуліну та погіршення резистентності до інсуліну у хворих на діабет. Дефіцит магнію був запропонований як можливий загальний механізм "інсулінорезистентності" різних метаболічних станів. Зростає кількість доказів, які свідчать про клінічний вплив зміни концентрації магнію при інсулінорезистентності. У свою чергу, важливими регуляторами метаболізму магнію є інсулін і глюкоза. Інсулін впливає на транспорт іонів магнію із позаклітинного у внутрішньоклітинний простір, таким чином, змінює його концентрацію, хоча механізм

цього впливу недостатньо відомий. Дослідження, проведені як на людях, так і на тваринах, показують, що індукований дієтою дефіцит магнію корелює з резистентністю до інсуліну (Dubey, Thakur, & Chattopadhyay, 2020).

Дефіцит цинку призводить до порушення синтезу та секреції нормальної фізіологічної молекули інсуліну. Цинк відіграє ключову роль у синтезі та дії на інсулін як фізіологічно, так і при інсулінорезистентності. Гіперглікемія зумовлює зниження рівня цинку в організмі. Ці втрати можуть погіршити перебіг діабету, але, імовірно, не є його причиною. Ускладнення інсулінорезистентності можуть бути опосередковані, принаймні частково, оксидативним стресом, а цинк відіграє ключову роль у клітинному антиоксидантному захисті. Якщо цинку недостатньо, оксидативний стрес може незворотно пошкодити клітину, спричиняючи або посилюючи деякі класичні ускладнення інсулінорезистентності. Мідь посилює гіпоглікемічний ефект інсуліну, прискорює процеси окиснення глюкози, гальмує розпад глікогену та сприяє його накопиченню у печінці. Результати досліджень указують на те, що тварини з інсулінорезистентністю та інсулінорезистентністю у поєднанні з йододефіцитом характеризуються підвищеним умістом міді в еритроцитарній масі порівняно з контрольною групою. Однак результати досліджень не є однозначними (Dubey, Thakur, & Chattopadhyay, 2020).

Збільшення вмісту ЛПНЩ у сироватці крові щурів ймовірно пов'язане зі збільшенням умісту ТАГ. Збільшення вмісту ТАГ у крові щурів призводить не тільки до збільшення вмісту ЛПНЩ, а й до зниження вмісту ЛПВЩ. Отримані результати вказують на розвиток порушень метаболізму гепатоцитів (Гложик, 2020).

Гіпотиреоз посилює резистентність клітин до інсуліну, що пов'язано з порушенням засвоєння глюкози в периферичних тканинах. При гіпотиреозі спостерігається зниження глікогенолізу в м'язах і печінці, глюконеогенезу в печінці, а також зменшення базальної секреції інсуліну та всмоктування глюкози в кишківнику. Гіпотиреоз зумовлює зниження інтенсивності основного обміну, у тому числі ліпідного (Aslan Cin, 2020). Відомо, що гормони щитоподібної залози впливають на жироро-

вий обмін і зменшують уміст ліпідів у печінці. Тиреоїдні гормони безпосередньо впливають на вихід жиру із жирової тканини, тому кількість резервного жиру зменшується через використання його як енергетичного матеріалу. Значення гормонів щитоподібної залози у ліпідному обміні підтверджується також зменшенням умісту ліпідів у тканинах, посиленням дегідрогенізації жирних кислот при введенні тироксину. За умови недостатнього вмісту в організмі тиреоїдних гормонів розвивається вторинна дисліпідемія, підвищується рівень загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та знижується вміст ліпопротеїнів високої щільності (Vega-Cárdenas et al., 2022).

Інсулінорезистентність, у свою чергу, може зумовлювати обтяжений перебіг гіпотиреозу. З літературних джерел відомо, що при інсулінорезистентності спостерігається зниження секреції ТТГ і порушення секреції гормону на стимуляцію тиреоїдеріном, інгібування активності D1, що супроводжується зниженням конверсії T4 в T3, зменшенням рівня T3 у сироватці крові, що може бути зумовлено захисним механізмом організму у відповідь на посилення катаболізму тканин.

Отже, тиреоїдні гормони беруть участь у механізмах регуляції чутливості клітин до інсуліну, секреції інсуліну та глюкози. Дисфункція щитоподібної залози частіше зустрічається у хворих на цукровий діабет, що негативно впливає на метаболічний контроль цукрового діабету. Такі пацієнти мають підлягати під окремі діагностичні та терапевтичні стандарти (Стецев'ят, & Воронич-Семченко, 2019; Bao et al., 2023).

Аналіз літературних джерел відображає ряд актуальних питань, які потребують розширення даних. Серед них – взаємозв'язок інсулінорезистентності та гіпотиреозу, дослідження впливу фруктозної дієти на тиреоїдний гомеостаз і вуглеводний баланс та визначення ризику розвитку інсулінорезистентності за даних умов. Зважаючи на високу ймовірність структурних порушень печінки та її важливу роль у підтриманні вуглеводного гомеостазу, метаболізму тиреоїдних гормонів, доцільним є поглиблене вивчення структурно-функціональних особливостей гепатоцитів за умов поєднання гіпотиреозу та інсулінорезистентності.

Список використаних джерел

- Гложик, І. (2020). Вміст мінеральних елементів та стан системи антиоксидантного захисту та процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у гепатоцитах щурів на тлі набуті інсулінорезистентності, йододефіциту та інсулінорезистентності у поєднанні з йододефіцитом. У І. Гложик (Ред.), *Міждисциплінарні наукові дослідження: особливості та тенденції* (с. 48–51). МЦНД.
- Влізлю, В. В. (Ред.). (2012). *Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині* (с. 305–306). СПОЛОМ.
- Воронич-Семченко, Н. М., & Гураніч, Т. В. (2014). Зміни процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків, антиоксидантного захисту у щурів із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі дефіциту йоду та міді. *Фізіологічний журнал*, 60(4), 30.
- Соколова, Л. К., Болгарська, С. В., & Островерхова, Г. В. (2017). Комбінована терапія пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу: міжнародні рекомендації і власний досвід. *Ендокринологія*, 22(3), 211–218.
- Стецев'ят, В. Б., & Воронич-Семченко, Н. М. (2019). Вплив інсулінорезистентності на тиреоїдний гомеостаз тварин за умов вродженого та набутого йододефіциту. *Art of medicine*, 4(12), 119–123. <https://doi.org/10.21802/artm.4.12.119>
- Aslan Çin, N. N., Yardımcı, H., Koç, N., Uçaktürk, S. A., & Akçıl Ok, M. (2020). Triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol is a predictor similar to the triglyceride-glucose index for the diagnosis of metabolic syndrome using International Diabetes Federation criteria of insulin resistance in obese adolescents: A cross-sectional study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 33(6), 777–784. <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0310>
- Badran, M., Morsy, R., Soliman, H., & Elnimr, T. (2015). Assessment of trace elements levels in patients with type 2 diabetes using multivariate

- statistical analysis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 33, 114–119. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.10.006>
- Bao, S., Li, F., Duan, L., Li, J., & Jiang, X. (2023). Thyroid-stimulating hormone may participate in insulin resistance by activating toll-like receptor 4 in liver tissues of subclinical hypothyroid rats. *Molecular Biology Reports*, 50(12), 10637–10650. <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08834-2>
- Clegg, D. J., Gotoh, K., Kemp, C., Wortman, M. D., Benoit, S. C., Brown, L. M., D'Alessio, D., Tso, P., Seeley, R. J., & Woods, S. C. (2011). Consumption of a high-fat diet induces central insulin resistance independent of adiposity. *Physiology & Behavior*, 103(1), 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.01.010>
- Dimitriadis, G., Mitrou, P., Lambadiari, V., Maratou, E., & Raptis, S. A. (2011). Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 93(Suppl. 1), S52–S59.
- Dubey, P., Thakur, V., & Chattopadhyay, M. (2020). Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance. *Nutrients*, 12(6), Article 1864. <https://doi.org/10.3390/nu12061864>
- Kleinridders, A., Ferris, H. A., Cai, W., & Kahn, C. R. (2014). Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes*, 63(7), 2232–2243. <https://doi.org/10.2337/db14-0568>
- Kolka, C. M., & Bergman, R. N. (2013). The endothelium in diabetes: Its role in insulin access and diabetic complications. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 14(1), 13–19.
- Martinez-Galan, J. R. (1997). Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus. *Journal of Clinical Investigation*, 99, 2701–2709.
- Nolan, P. B., Carrick-Ranson, G., Stinear, J. W., Reading, S. A., & Dalleck, L. C. (2017). Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis. *Preventive Medicine Reports*, 7, 211–215. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2017.07.004>
- Nordberg, M., & Nordberg, G. F. (2016). Trace element research-historical and future aspects. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 38, 46–52. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.04.006>
- Onyango, A. N. (2018). Cellular stresses and stress responses in the pathogenesis of insulin resistance. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Article 4321714. <https://doi.org/10.1155/2018/4321714>
- Siddle, K. (2011). Signalling by insulin and IGF receptors: Supporting acts and new players. *Journal of Molecular Endocrinology*, 47(1), R1–R10.
- Sujatha, P. (2013). Trace elements in diabetes mellitus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7, 1863–1865.
- Sun, W., Yang, J., Wang, W., Hou, J., Cheng, Y., Fu, Y., Xu, Z., & Cai, L. (2017). The beneficial effects of Zn on Akt-mediated insulin and cell survival signaling pathways in diabetes. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 46, 117–127. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.12.005>
- Tahapary, D. L., Pratiষ্ঠita, L. B., Fitri, N. A., Marcella, C., Wafa, S., Kurniawan, F., Rizka, A., Tarigan, T. J. E., Harbuwono, D. S., Pumasari, D., & Soewondo, P. (2022). Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and triglyceride/glucose index. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 16(8), Article 102581. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102581>
- Uluisik, I., Karakaya, H. Ç., & Koc, A. (2018). The importance of boron in biological systems. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 45, 156–162. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.10.008>
- Vega-Cárdenas, M., Flores-Sánchez, J., Torres-Rodríguez, M. L., Sánchez-Armás, O., Vargas-Morales, J. M., Cossio-Torres, P. E., Terán-García, M., & Aradillas-García, C. (2022). Distribución del índice triglicéridos y glucosa (TyG) y el modelo homeostático para la evaluación de la resistencia a la insulina en la adolescencia tardía en mexicanos [Distribution of triglycerides and glucose (TyG) index and homeostasis model assessment insulin resistance for the evaluation of insulin sensitivity on late adolescence in Mexicans]. *Nutrición Hospitalaria*, 39(6), 1349–1356. <https://doi.org/10.20960/nh.04120>
- Wolide, A. D., Zawdie, B., Alemayehu, T., & Tadesse, S. (2017). Association of trace metal elements with lipid profiles in type 2 diabetes mellitus patients: A cross sectional study. *BMC Endocrine Disorders*, 17, Article 64. <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0217-z>
- Zhang, Q., Sun, X., Xiao, X., Zheng, J., Li, M., Yu, M., Ping, F., Wang, Z., Qi, C., & Wang, T. (2017). Dietary chromium restriction of pregnant mice changes the methylation status of hepatic genes involved with insulin signaling in adult male offspring. *PLoS ONE*, 12, e0169889. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169889>

References

- Aslan Çin, N. N., Yardımcı, H., Koç, N., Uçaktürk, S. A., & Akçıl Ok, M. (2020). Triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol is a predictor similar to the triglyceride-glucose index for the diagnosis of metabolic syndrome using International Diabetes Federation criteria of insulin resistance in obese adolescents: A cross-sectional study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 33(6), 777–784. <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0310>
- Badran, M., Morsy, R., Soliman, H., & Elnimr, T. (2015). Assessment of trace elements levels in patients with type 2 diabetes using multivariate statistical analysis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 33, 114–119. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.10.006>
- Bao, S., Li, F., Duan, L., Li, J., & Jiang, X. (2023). Thyroid-stimulating hormone may participate in insulin resistance by activating toll-like receptor 4

in liver tissues of subclinical hypothyroid rats. *Molecular Biology Reports*, 50(12), 10637–10650. <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08834-2>

Clegg, D. J., Gotoh, K., Kemp, C., Wortman, M. D., Benoit, S. C., Brown, L. M., D'Alessio, D., Tso, P., Seeley, R. J., & Woods, S. C. (2011). Consumption of a high-fat diet induces central insulin resistance independent of adiposity. *Physiology & Behavior*, 103(1), 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.01.010>

Dimitriadis, G., Mitrou, P., Lambadiari, V., Maratou, E., & Raptis, S. A. (2011). Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 93(Suppl. 1), S52–S59.

Dubey, P., Thakur, V., & Chattopadhyay, M. (2020). Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance. *Nutrients*, 12(6), Article 1864. <https://doi.org/10.3390/nu12061864>

Glozhyk I. (2020). The content of mineral elements and the state of the antioxidant defense system and free radical lipid oxidation processes in rat hepatocytes against the background of acquired insulin resistance, iodine deficiency and insulin resistance in combination with iodine deficiency. In I. Glozhyk (Ed.), *Interdisciplinary Scientific Research: Features and Trends* (pp. 48–51). International Research Center [in Ukrainian].

Kleinridders, A., Ferris, H. A., Cai, W., & Kahn, C. R. (2014). Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes*, 63(7), 2232–2243. <https://doi.org/10.2337/db14-0568>

Kolka, C. M., & Bergman, R. N. (2013). The endothelium in diabetes: Its role in insulin access and diabetic complications. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 14(1), 13–19.

Martinez-Galan, J. R. (1997). Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus. *Journal of Clinical Investigation*, 99, 2701–2709.

Nolan, P. B., Carrick-Ranson, G., Stinear, J. W., Reading, S. A., & Dalleck, L. C. (2017). Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis. *Preventive Medicine Reports*, 7, 211–215. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2017.07.004>

Nordberg, M., & Nordberg, G. F. (2016). Trace element research-historical and future aspects. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 38, 46–52. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.04.006>

Onyango, A. N. (2018). Cellular stresses and stress responses in the pathogenesis of insulin resistance. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Article 4321714. <https://doi.org/10.1155/2018/4321714>

Siddle, K. (2011). Signalling by insulin and IGF receptors: Supporting acts and new players. *Journal of Molecular Endocrinology*, 47(1), R1–R10.

Sokolova, L. K., Bolgarska, S. V., & Ostroverkhova, G. V. (2017). Combination therapy of patients with type 2 diabetes mellitus: International recommendations and personal experience. *Endocrinology*, 22(3), 211–218 [in Ukrainian].

Stetsevyat, V. B., & Voronych-Semchenko, N. M. (2019). The effect of insulin resistance on thyroid homeostasis of animals under conditions of congenital and acquired iodine deficiency. *Art of Medicine*, 4(12), 119–123 [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.21802/artm.4.12.119>

Sujatha, P. (2013). Trace elements in diabetes mellitus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7, 1863–1865.

Sun, W., Yang, J., Wang, W., Hou, J., Cheng, Y., Fu, Y., Xu, Z., & Cai, L. (2017). The beneficial effects of Zn on Akt-mediated insulin and cell survival signaling pathways in diabetes. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 46, 117–127. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.12.005>

Tahapary, D. L., Pratihita, L. B., Fitri, N. A., Marcella, C., Wafa, S., Kumiawan, F., Rizka, A., Taigan, T. J. E., Harbuwono, D. S., Pumamasari, D., & Soewondo, P. (2022). Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and triglyceride/glucose index. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 16(8), Article 102581. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102581>

Uluisik, I., Karakaya, H. Ç., & Koc, A. (2018). The importance of boron in biological systems. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 45, 156–162. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.10.008>

Vega-Cárdenas, M., Flores-Sánchez, J., Torres-Rodríguez, M. L., Sánchez-Armás, O., Vargas-Morales, J. M., Cossío-Torres, P. E., Terán-García, M., & Aradillas-García, C. (2022). Distribución del índice triglicéridos y glucosa (TyG) y el modelo homeostático para la evaluación de la resistencia a la insulina en la adolescencia tardía en mexicanos. *Nutrición Hospitalaria*, 39(6), 1349–1356. <https://doi.org/10.20960/nh.04120>

Vlizlo, V. V. (Ed.) (2012). *Laboratory methods of research in biology, livestock and veterinary medicine* (pp. 305–306). Spolom [in Ukrainian].

Voronych-Semchenko, N. M., & Guranich, T. V. (2014). Changes in the processes of free radical oxidation of lipids and proteins, antioxidant protection in rats with hypothyroidism on the background of iodine and copper deficiency. *Physiological Journal*, 60(4), 30 [in Ukrainian].

Wolide, A. D., Zawdie, B., Alemayehu, T., & Tadesse, S. (2017). Association of trace metal elements with lipid profiles in type 2 diabetes mellitus patients: A cross sectional study. *BMC Endocrine Disorders*, 17, Article 64. <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0217-z>

Zhang, Q., Sun, X., Xiao, X., Zheng, J., Li, M., Yu, M., Ping, F., Wang, Z., Qi, C., & Wang, T. (2017). Dietary chromium restriction of pregnant mice changes the methylation status of hepatic genes involved with insulin signaling in adult male offspring. *PLoS ONE*, 12, e0169889. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169889>

Отримано редакцією журналу / Received: 29.03.25
 Прорецензовано / Revised: 29.04.25
 Схвалено до друку / Accepted: 29.05.25

Iryna GLOZHYK, PhD (Biol.), Assoc. Prof.
 ORCID ID: 0000-0002-5467-9229
 e-mail: glozyk.ira@gmail.com
 Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Bobersky, Lviv, Ukraine

INFLUENCE OF INSULIN RESISTANCE AND INSULIN RESISTANCE IN COMBINATION WITH IODINE DEFICIENCY ON THYROID HOMEOSTASIS AND THE RELATIONSHIP BETWEEN LIPID SPECTRUM INDICATORS AND THE CONTENT OF ESSENTIAL BIOELEMENTS IN THE BLOOD OF RATS

Background. *Insulin resistance is the inability of exogenous or endogenous insulin to control glucose levels, impaired biological response to insulin action in target tissues, especially in the liver, muscle, and adipose tissue (Tahapary DL, et al, 2022). Iodine deficiency states are one of the many factors in the development of insulin resistance, while the pathogenesis of hypothyroidism is based on the development of insulin resistance, and some endocrine diseases have IR as a clinical manifestation (Dubey P, 2020). Due to the contradictory results, there is an increasing need for studies on the relationship between insulin resistance and metabolic features of the body (Dubey P, 2020).*

Methods. *The study was conducted on 45 white non-linear rats weighing 120–180 g, divided into three groups: intact animals (control group, n = 15), animals with insulin resistance (1st experimental group, n = 15), animals with insulin resistance combined with iodine deficiency (2nd experimental group). The lipid spectrum of blood serum was assessed by the content of total cholesterol (C), high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL), triacylglycerides (TAG) and the atherogenic coefficient (CA) was calculated [8]. The content of Zinc, Magnesium, Copper and Iron was determined in the erythrocyte mass of rats. To assess the thyroid status of animals, the content of free triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4), thyroid-stimulating hormone (TSH) in blood serum was determined, followed by calculation of the T3/T4 and TSH/T4 indices.*

Results. *In the animals of the experimental groups, an increase in the content of total cholesterol, triacylglycerols, a decrease in the content of HDL and an increase in LDL were found. As for mineral elements, a decrease in the content of Magnesium, Zinc and Iron was found in the erythrocyte mass of the animals of the experimental groups. The largest differences between the experimental groups and the control concern the content of Magnesium and Zinc. The content of Copper in the erythrocyte mass of the animals of the experimental groups is slightly higher compared to the control. In the animals of the experimental groups, a decrease in the level of T3 and T4 and an increase in the content of TSH were found. In the animals of the second experimental group, which received a high-carbohydrate diet against the background of iodine deficiency, more significant changes in thyroid status were found compared to the control.*

Conclusions. *Some issues require in-depth study, in particular, the common metabolic basis of insulin resistance and hypothyroidism, as well as the study of the structural and functional features of hepatocytes under the conditions of a combination of hypothyroidism and insulin resistance.*

Keywords: *thyroid hormones, insulin, mineral elements.*

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; in the decision to publish the results.