

УДК 616-008.9:547.466:546.22-02:616.441-008.61/.64-085.356:577.164.1  
DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i4.10850

В. М. Нечипорук<sup>1</sup>, М. М. Корда<sup>2</sup>

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М. І. ПИРОГОВА<sup>1</sup>  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО  
МОЗ УКРАЇНИ<sup>2</sup>

## КОРЕКЦІЯ ВІТАМІНАМИ ГРУПИ В ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ СІРКОВМІСНИХ АМІНОКИСЛОТ ПРИ ГІПЕР- І ГІПОФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**Вступ.** Гіпергомоцистеїнемія є відомим фактором ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи та ключовим фактором активізації запалення при аутоімунних захворюваннях. Гіпотиреоз пов'язаний зі збільшенням рівня гомоцистеїну та підвищенням ризику виникнення захворювань серцево-судинної системи. Раніше ми показали, що експериментальне відтворення гіпертиреозу шляхом введення тваринам L-тироксину супроводжується зниженням вмісту в крові гомоцистеїну, зростанням рівня гідроген сульфідів та змінами активності ензимів метаболізму гомоцистеїну і цистеїну.

**Мета дослідження** – оцінити вплив вітамінів В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub> і бетаїну на рівень цистеїну, гомоцистеїну, гідроген сульфідів та сульфгідрильних груп при тривалому гіпер- і гіпотиреозі.

**Методи дослідження.** Стан гіпер- та гіпотиреозу в експериментальних щурів моделювали шляхом введення тваринам, відповідно, L-тироксину і мерказолілу протягом 21-ї доби.

**Результати й обговорення.** Встановлено, що гіпертиреоз призводив до зниження в сироватці крові рівня гомоцистеїну та сульфгідрильних груп, збільшення величини "гідроген сульфід/гомоцистеїн". Тривалий гіпотиреоз спричиняв підвищення в сироватці крові рівня цистеїну, гомоцистеїну та сульфгідрильних груп, зменшення рівня гідроген сульфідів і величини "гідроген сульфід/гомоцистеїн".

**Висновки.** Фолієва кислота, ціанокобаламін, піридоксин і бетаїн при їх введенні паралельно з L-тироксинами частково запобігають порушенню процесів метаболізму гомоцистеїну та цистеїну (призводять до підвищення концентрації гідроген сульфідів та зниження концентрації гомоцистеїну в крові). Водночас при гіпотиреозі корекція фолієвою кислотою, ціанокобаламіном, піридоксином і бетаїном викликає такі зміни: достовірно знижується рівень гомоцистеїну, зростають концентрація цистеїну, гідроген сульфідів, сульфгідрильних груп та величина "гідроген сульфід/гомоцистеїн".

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпертиреоз; гіпотиреоз; цистеїн; гомоцистеїн; гідроген сульфід; вітаміни В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>; бетаїн.

ВСТУП. Відомо, що гомоцистеїн (ГЦ) є чутливим маркером фактора ризику згортання крові, серцево-судинних та нейродегенеративних порушень. Гомоцистеїн – це ендогенна сірковмісна амінокислота, яка є продуктом обміну екзогенної амінокислоти метіоніну, наявної у тваринних білках. Більшість ГЦ реметилується до метіоніну або перетворюється у шляху транссульфування до цистеїну. Десульфуразний шлях обміну цистеїну призводить до синтезу регуляторної газової молекули гідроген сульфідів (H<sub>2</sub>S). Раніше ми встановили, що експериментальне відтворення гіпотиреозу шляхом введення тваринам мерказолілу супроводжується підвищенням вмісту в крові ГЦ, зниженням рівня H<sub>2</sub>S та змінами активності ензимів метаболізму метіоніну і цистеїну, водночас гіпертиреоз у щурів

© В. М. Нечипорук, М. М. Корда, 2019.

супроводжується зменшенням рівня ГЦ [1]. Нормальне функціонування циклу метилування визначається забезпеченістю тканин вітамінами В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub> і бетаїном, а коферментом ензимів транссульфування ГЦ і десульфуровання цистеїну є похідне піридоксину – піридоксальфосфат.

**Мета дослідження** – оцінити вплив вітамінів В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub> і бетаїну на рівень цистеїну, гомоцистеїну, гідроген сульфідів та сульфгідрильних груп при тривалому гіпер- і гіпотиреозі.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Для досліджень використано 110 безпородних щурів-самців масою 150–180 г, яких утримували на стандартному раціоні. Всіх тварин поділили на 11 груп: 1-ша – інтактні щури (тваринам інтрагастрально вводили 1 % розчин крохмалю); 2-га – тварини з гіпертиреозом, яким щоденно протягом

21-ї доби вводили інтрагастрально L-тироксин на 1 % розчині крохмалю по 200 мкг/добу на 1 кг маси; 3-тя – тварини з гіпотиреозом, яким щоденно протягом 21-ї доби вводили інтрагастрально мерказоліл на 1 % розчині крохмалю по 10 мг/добу на 1 кг маси; 4-та – щури з гіпертиреозом, яким щоденно вводили комбінацію фолієвої кислоти (2 мг/кг на добу) і ціанокобаламіну (0,2 мг/кг на добу); 5-та – щури з гіпертиреозом, яким щоденно вводили бетаїн (20 мг/кг на добу); 6-та – щури з гіпертиреозом, яким щоденно вводили піридоксин (10 мг/кг на добу); 7-ма – щури з гіпертиреозом, яким щоденно вводили комбінацію фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, піридоксину і бетаїну; 8-ма – щури з гіпотиреозом, яким щоденно вводили комбінацію фолієвої кислоти (2 мг/кг на добу) і ціанокобаламіну (0,2 мг/кг на добу); 9-та – щури з гіпотиреозом, яким щоденно вводили бетаїн (20 мг/кг на добу); 10-та – щури з гіпотиреозом, яким щоденно вводили піридоксин (10 мг/кг на добу); 11-та – щури з гіпотиреозом, яким щоденно вводили комбінацію фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, піридоксину і бетаїну. З досліду тварин виводили на 22-гу добу методом цервікальної дислокації. Для дослідів використовували сироватку крові.

Дослідження проведено згідно із загальними етичними принципами експериментів на тваринах.

Загальний вміст ГЦ у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору фірми "Axis-Shield" (Велика Британія). Вміст  $H_2S$  у сироватці крові визначали за реакцією утворення тіоніну з використанням  $N,N$ -диметил- $p$ -фенілендіаміну [2]. Рівень загального цистеїну визначали за реакцією з нінгідриновим реактивом у кислому середовищі після переведення цистину в цистеїн під впливом дітіотреїтолу [3]. Вміст сульфгідрильних груп

(SH-груп) у сироватці крові визначали за реакцією з 5,5'-дитіобіс(2-нітробензойною)кислотою. При взаємодії 5,5'-дитіобіс(2-нітробензойної) кислоти з вільними SH-групами утворюється тіонітрофенільний аніон, кількість якого прямо пропорційна вмісту SH-груп [4].

Результати виражали як середнє±SEM з 8–10 експериментів. Зміни  $p < 0,05$  розглядали як статистично достовірні. Статистичний аналіз проводили, використовуючи стандартні статистичні програми і  $t$ -критерій Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Експериментальний гіпертиреоз супроводжувався зниженням рівня ГЦ на 23 % порівняно з контрольною групою тварин. Введення щурам з гіпертиреозом вітаміну  $B_6$  викликало достовірне зменшення рівня ГЦ на 32 % порівняно з контролем (табл. 1). Введення щурам з гіпертиреозом бетаїну призводило до зниження рівня ГЦ на 28 %, а комбінації фолієвої кислоти з ціанокобаламіном – на 29 % порівняно з контрольною групою тварин. Застосування комбінації всіх препаратів у щурів з гіпертиреозом спричиняло достовірне (на 31 %) зменшення рівня ГЦ порівняно з контролем.

На відміну від L-тироксину, тривале введення мерказолілу супроводжувалось зростанням рівня ГЦ на 160 % порівняно з контрольною групою тварин (табл. 2). Введення вітаміну  $B_6$  тваринам з гіпотиреозом призводило до збільшення рівня ГЦ на 94 % порівняно з контролем, проте він був нижчим на 25 %, ніж у групі щурів з гіпотиреозом. У щурів, яким вводили бетаїн, рівень ГЦ був на 136 % вищим порівняно з контрольною групою тварин. Комбінація фолієвої кислоти та ціанокобаламіну викликала у тварин з гіпотиреозом зменшення рівня ГЦ на 37 % порівняно з групою щурів з гіпотиреозом. Комбінація фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, піридоксину

Таблиця 1 – Вміст цистеїну, гомоцистеїну, гідроген сульфід, сульфгідрильних груп (мкмоль/л), величина "гідроген сульфід/гомоцистеїн" у сироватці крові щурів, яким вводили L-тироксин ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )

Показник	Група тварин					
	інтактні	модель гіпертиреозу (21 доба)	корекція вітамінами групи В обміну сірковмісних амінокислот (21 доба)			
			L-тироксин	L-тироксин+ $B_6$	L-тироксин+ бетаїн	L-тироксин+ $B_9+B_{12}$
Цистеїн	111,50±6,61	129,70±9,00	119,20±5,05	124,50±5,58	105,06±6,88	108,02±8,85
ГЦ	8,53±0,41	6,53±0,48*	5,80±0,46*	6,14±0,51*	6,06±0,47*	5,85±0,38*
$H_2S$	88,02±4,35	108,40±8,51	112,08±6,52*	116,40±6,04*	115,70±6,35*	120,09±6,80*
$H_2S/ГЦ$	10,31±0,85	16,60±1,19*	19,32±1,90*	18,96±1,86*	19,09±1,81*	20,67±1,78*
SH-групи	11,31±0,74	7,03±0,39*	8,51±0,40*	8,98±0,48*	9,41±0,52 <sup>#</sup>	10,06±0,72 <sup>#</sup>

Примітки:

- \* – зміни достовірні порівняно з інтактними тваринами.
- # – зміни достовірні порівняно з групою тварин з гіпертиреозом.

Таблиця 2 – Вміст цистеїну, гомоцистеїну, гідроген сульфїду, сульфгїдрильних груп (мкмоль/л), величина “гідроген сульфїд/гомоцистеїн” у сироватці крові щурів, яким вводили мерказолїл ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )

Показник	Група тварин					
	інтактні	модель гіпотиреозу (21 доба)	корекція вітамінами групи В обміну сірковмісних амінокислот (21 доба)			
		мерказолїл	мерказолїл+ В <sub>6</sub>	мерказолїл+ бетаїн	мерказолїл+ В <sub>9</sub> +В <sub>12</sub>	мерказолїл+В <sub>6</sub> + В <sub>9</sub> +В <sub>12</sub> +бетаїн
Цистеїн	111,50±6,61	156,30±8,74*	135,70±6,08*	134,42±7,45	125,70±5,52	120,50±6,78
ГЦ	8,53±0,41	22,21±1,50*	16,57±1,15* <sup>§</sup>	20,09±1,38*	14,08±1,20* <sup>§</sup>	13,68±1,25* <sup>§</sup>
H <sub>2</sub> S	88,02±4,35	66,90±4,60*	82,31±3,15 <sup>§</sup>	78,94±3,56	81,62±3,06 <sup>§</sup>	85,67±3,82 <sup>§</sup>
H <sub>2</sub> S/ГЦ	10,31±0,85	3,01±0,30*	4,97±0,39* <sup>§</sup>	3,93±0,32* <sup>§</sup>	5,80±0,54* <sup>§</sup>	6,26±0,64* <sup>§</sup>
SH-групи	11,31±0,74	15,61±0,75*	14,64±0,72*	13,49±0,49	16,41±0,68*	16,71±0,42*

Примітки:

- \* – зміни достовірні порівняно з інтактними тваринами.
- § – зміни достовірні порівняно з групою тварин з гіпотиреозом.

і бетаїну спричиняла у тварин з гіпотиреозом зниження рівня ГЦ на 38 %, хоча він все ще залишався на 60 % вищим порівняно з контролем.

Гіпертиреоз, як і всі вищезазначені середники та їх комбінація, не викликав достовірних змін концентрації цистеїну в крові щурів (див. табл. 1). Водночас гіпотиреоз призводив до зростання концентрації цистеїну на 40 % відносно контрольної групи тварин (див. табл. 2). Тільки піридоксин спричиняв достовірі зміни концентрації цистеїну в крові, вона була на 22 % вищою відносно контрольної групи щурів.

Під впливом L-тироксину концентрація H<sub>2</sub>S у щурів мала тенденцію до зростання, але при статистичному аналізі зміни виявилися недостовірними (див. табл. 1). Введення тваринам з гіпертиреозом піридоксину призводило до підвищення концентрації H<sub>2</sub>S на 27 % проти контролю. Введення щурам з гіпертиреозом бетаїну спричиняло збільшення концентрації H<sub>2</sub>S на 32 % порівняно з контрольною групою тварин. Комбінація фолієвої кислоти та ціанокобаламіну викликала в щурів, яким вводили L-тироксин, зростання концентрації H<sub>2</sub>S на 37 % порівняно з контрольною групою тварин. Комбінація всіх середників призводила до підвищення концентрації H<sub>2</sub>S на 36 % порівняно з контролем.

Гіпотиреоз викликав протилежні зміни концентрації H<sub>2</sub>S, вона була на 24 % нижчою, ніж у контрольній групі (див. табл. 2). Введення піридоксину призводило до зростання концентрації H<sub>2</sub>S на 23 % порівняно з групою тварин з гіпотиреозом. Фолієва кислота і ціанокобаламін викликали в щурів з гіпотиреозом підвищення концентрації H<sub>2</sub>S на 22 %. Застосування комбінації всіх вищезазначених середників паралельно з мерказолїлом спричиняло у тварин збільшення концентрації H<sub>2</sub>S на 28 % порівняно з групою щурів з експериментальним гіпотиреозом.

Таким чином, за допомогою вітамінів групи В і бетаїну вдалося отримати, з одного боку, деяке зниження вмісту ГЦ у крові тварин з гіпер- та гіпотиреозом, а з іншого – поліпшення процесів синтезу гідроген сульфїду. Співвідношення між концентрацією H<sub>2</sub>S і рівнем ГЦ у крові є показником, що відображає можливість розвитку ендотеліальної дисфункції. У тварин з гіпертиреозом величина “H<sub>2</sub>S/ГЦ” достовірно підвищувалась на 61 % порівняно з контролем (див. табл. 1). Проведена протягом 21-ї доби корекція піридоксином у щурів з гіпертиреозом призводила до ще більшого зростання величини “H<sub>2</sub>S/ГЦ” – на 87 % порівняно з контрольною групою тварин. Застосування бетаїну протягом 21-ї доби викликало підвищення досліджуваного показника на 84 %. У щурів, яким вводили L-тироксин, величина “H<sub>2</sub>S/ГЦ” зростала під впливом комбінації фолієвої кислоти і ціанокобаламіну на 85 % порівняно з контрольною групою тварин. Найбільшою мірою величина “H<sub>2</sub>S/ГЦ” підвищувалась під впливом комбінації фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, бетаїну і піридоксину. На 21-шу добу після такого поєданого використання препаратів даний показник зріс у 2 рази порівняно з контролем.

У тварин з гіпотиреозом без корекції величина “H<sub>2</sub>S/ГЦ” на 21-шу добу дослідження була на 71 % нижчою порівняно з контролем (див. табл. 2). Корекція піридоксином викликала зростання величини “H<sub>2</sub>S/ГЦ” на 65 % порівняно з групою щурів без корекції. Введення бетаїну протягом 21-ї доби спричиняло в щурів з гіпотиреозом збільшення величини “H<sub>2</sub>S/ГЦ” на 31 % порівняно з некоригованими тваринами, проте дана величина була на 62 % меншою порівняно з контролем. Застосування комбінації фолієвої кислоти і ціанокобаламіну в щурів, яким вводили мерказолїл, викликало зниження

величини "H<sub>2</sub>S/ГЦ" на 44 % порівняно з контрольною групою тварин, проте ця величина була на 93 % вищою, ніж у групі щурів з гіпотиреозом. Використання всіх середників паралельно з мерказолілом призводило до зменшення величини "H<sub>2</sub>S/ГЦ" на 39 % порівняно з контролем.

Подібні результати отримали Y. P. Wang та ін. (2014) [5], які досліджували взаємозв'язок між високим рівнем ГЦ у крові й збільшенням частоти ішемічної хвороби серця та інсульту. Автори встановили, що високий рівень ГЦ у крові пацієнтів, чутливих до антиТТГ або антитиреоїдних мікросомальних антитіл, може бути наслідком нестачі фолієвої кислоти, вітамінів В<sub>6</sub> та В<sub>12</sub>, оскільки їх попереднє дослідження показало, що приймання препаратів з фолієвою кислотою, вітаміном В<sub>6</sub> та вітаміном В<sub>12</sub> може знижувати рівень ГЦ у крові. Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> частіше виявляли в антиТТГ- або антитиреоїдних мікросомальних антитілопозитивних пацієнтів (6,3%), ніж у здорових контрольних (0%). Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> призводив до зростання рівня ГЦ у крові антиТТГ- або антитиреоїдних мікросомальних антитілопозитивних пацієнтів. Підвищення рівня ГЦ у сироватці крові при гіпотиреозі також показали W. Ibrahim та ін. (2011) [6]. Автори встановили значне збільшення рівня загального ГЦ та метаболітів NO у гіпотиреоїдній групі порівняно з контрольною групою та групою тварин, яким вводили фолієву кислоту.

Як свідчать наведені в таблиці 1 дані, гіпертиреоз призводив до зниження вмісту сульфгідрильних груп у крові щурів на 38 % порівняно з контрольною групою тварин. Піридоксин і бетаїн, введені паралельно з L-тироксинам, частково запобігали зменшенню вмісту SH-груп. При застосуванні вітамінів В<sub>9</sub> і В<sub>12</sub> величина сульфгідрильних груп у крові тварин з гіпертиреозом суттєво не змінювалася. Комбінація фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, бетаїну, піридоксину викликала максимальне зростання величини

SH-груп, вона була на 43 % вищою, ніж у групі щурів, яким вводили L-тироксин.

Встановлено, що гіпотиреоз призводив до зростання вмісту сульфгідрильних груп на 38 % порівняно з контрольною групою тварин. Введення піридоксину щурам з гіпотиреозом викликало збільшення величини SH-груп на 29 % порівняно з контролем. Бетаїн не впливав достовірно на рівень сульфгідрильних груп у крові тварин з гіпотиреозом. Фолієва кислота і ціанокобаламін спричиняли в щурів, яким вводили мерказоліл, зростання величини сульфгідрильних груп на 45 % проти контролю. Комбінація всіх препаратів викликала збільшення рівня SH-груп на 48 % порівняно з контрольною групою тварин.

**ВИСНОВКИ.** Введення експериментальним тваринам протягом 21-ї доби L-тироксину призводить до зниження рівня ГЦ у плазмі крові. Концентрація загального цистеїну не зазнає достовірних змін при гіпертиреозі. Моделювання тривалого гіпертиреозу експериментальним щурам також не викликає достовірних змін концентрації H<sub>2</sub>S у крові. Фолієва кислота, ціанокобаламін, піридоксин і бетаїн при їх введенні паралельно з L-тироксинам частково запобігають порушенню процесів метаболізму ГЦ та цистеїну (призводять до підвищення концентрації H<sub>2</sub>S та зниження концентрації ГЦ у крові). Тривалий гіпотиреоз призводить до збільшення рівня ГЦ та цистеїну в плазмі крові, концентрація H<sub>2</sub>S достовірно зменшується. За допомогою фолієвої кислоти з ціанокобаламіном, бетаїну і піридоксину вдається частково нормалізувати порушений під впливом тривалого введення експериментальним тваринам мерказолілу показник співвідношення концентрації гідроген сульфідів до гомоцистеїну. Можна припустити, що дані засоби матимуть потенційний ефект у плані запобігання розвитку ендотеліальної дисфункції при тривалому гіпотиреозі.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Sulphur-containing amino acids metabolism in experimental hyper- and hypothyroidism in rats / V. Nechiporuk, N. Zaichko, M. Korda [et al.] // *Georgian Medical News*, Tbilisi State Medical University. – 2017. – **10** (271). – P. 96–102.
2. Визначення вмісту гідроген сульфідів в сироватці крові / Н. В. Заїчко, Н. О. Пентюк, Л. О. Пентюк [та ін.] // *Вісн. наук. дослідж.* – 2009. – № 1. – С. 29–32.
3. Gaitonde M. K. A spectrophotometric method for direct determination of cysteine in the presence of other naturally occurring amino acid / M. K. Gaitonde // *Biochem. J.* – 1967. – **104**, No.2. – P. 627–633.
4. Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – 392 с.
5. Hemoglobin, iron, and vitamin B<sub>12</sub> deficiencies and high blood homocysteine levels in patients with anti-thyroid autoantibodies / Y. P. Wang, H. P. Lin, H. M. Chen [et al.] // *Journal of the Formosan Medical Association.* – 2014. – **113** (3). – P. 155–160.
6. Folic acid alleviates oxidative stress and hyperhomocysteinemia involved in testicular dysfunction of hypothyroid rats / W. Ibrahim, E. Tousson, E. Ali [et al.] // *General and Comparative Endocrinology.* – 2011. – **174** (2). – P. 143–149.



## REFERENCES

1. Nechiporuk, V., Zaichko, N., Korda, M., Melnyk, A., & Koloshko, O. (2017). [Sulphur-containing amino acids metabolism in experimental hyper- and hypothyroidism in rats]. *Georgian Medical News, Tbilisi State Medical University*, 10 (271), 96-102.
2. Zaichko, N.V., Pentiuk, N.O., Melnyk, A.V., & Shtatko, O.I. (2009). Vyznachennia vmistu hidrohen sulfidu v syrovattsi krovi [Determination of hydrogen sulfide in blood serum]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 1, 29-32 [in Ukrainian].
3. Gaitonde, M.K. (1967). A spectrophotometric method for direct determination of cysteine in the presence of other naturally occurring amino acid. *Biochem. J.*, 104 (2), 627-633.
4. Orekhovich, V.N. (Ed.). (1977). *Sovremennyye metody v biokhimi [Modern methods in biochemistry]*. Moscow: Meditsina [in Russian].
5. Wang, Y.P., Lin, H.P., Chen, H.M., Kuo, Y.S., Lang, M.J., & Sun, A. (2014). [Hemoglobin, iron, and vitamin B<sub>12</sub> deficiencies and high blood homocysteine levels in patients with anti-thyroid autoantibodies]. *Journal of the Formosan Medical Association*, 113 (3), 155-160.
6. Ibrahim, W., Tousson, E., Ali, E.M.M., & Mansour, M.A. (2011). Folic acid alleviates oxidative stress and hyperhomocysteinemia involved in testicular dysfunction of hypothyroid rats. *General and Comparative Endocrinology*, 174 (2), 143-149.

В. М. Нечипорук<sup>1</sup>, М. М. Корда<sup>2</sup>

ВИННИЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА<sup>1</sup>  
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО  
МОЗ УКРАИНЫ<sup>2</sup>

## КОРРЕКЦИЯ ВИТАМИНАМИ ГРУППЫ В НАРУШЕНИИ ОБМЕНА СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ ПРИ ГИПЕР- И ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### Резюме

**Вступление.** Гипергомоцистеинемия является известным фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и ключевым фактором активизации воспаления при аутоиммунных заболеваниях. Гипотиреоз связан с увеличением уровня гомоцистеина и повышением риска возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Ранее мы показали, что экспериментальное воспроизведение гипертиреоза путем введения животным L-тироксина сопровождается снижением содержания в крови гомоцистеина, возрастанием уровня гидроген сульфида и изменениями активности ферментов метаболизма гомоцистеина и цистеина.

**Цель исследования** – оценить влияние витаминов B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub> и бетаина на уровень цистеина, гомоцистеина, гидроген сульфида и сульфгидрильных групп при длительном гипер- и гипотиреозе.

**Методы исследования.** Состояние гипер- и гипотиреоза в экспериментальных крыс моделировали путем введения животным, соответственно, L-тироксина и мерказолила в течение 21-х суток.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что гипертиреоз приводил к снижению в сыворотке крови уровня гомоцистеина и сульфгидрильных групп, увеличению величины “гидроген сульфид/гомоцистеин”. Длительный гипотиреоз вызывал повышение в сыворотке крови уровня цистеина, гомоцистеина и сульфгидрильных групп, уменьшение уровня гидроген сульфида и величины “гидроген сульфид/гомоцистеин”.

**Выводы.** Фолиевая кислота, цианокобаламин, пиридоксин и бетаин при их введении параллельно с L-тироксином частично предотвращают нарушение процессов метаболизма гомоцистеина и цистеина (приводят к повышению концентрации гидроген сульфида и снижению концентрации гомоцистеина в крови). В то же время при гипотиреозе коррекция фолиевой кислотой, цианокобаламином, пиридоксином и бетаином вызывает следующие изменения: достоверно снижается уровень гомоцистеина, возрастают концентрация цистеина, гидроген сульфида, сульфгидрильных групп и величина “гидроген сульфид/гомоцистеин”.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипертиреоз; гипотиреоз; цистеин; гомоцистеин; гидроген сульфид; витамины B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>; бетаин.

## CORRECTION BY B VITAMINS OF METABOLIC DISORDERS OF SULFUR-CONTAINING AMINO ACIDS IN HYPER- AND HYPOFUNCTION OF THE THYROID GLAND

### Summary

**Introduction.** Hyperhomocysteinemia is a known risk factor for diseases of the cardiovascular system and a key factor in enhancing inflammation of autoimmune diseases. It is known that Hashimoto's disease is the main cause of hypothyroidism, which in itself is associated with a high level of homocysteine and an increased risk of diseases of the cardiovascular system of the human body. We have previously showed that the experimental hyperthyroidism by administration of L-thyroxine to animals is accompanied by a decrease blood levels of homocysteine, an increase in the level of hydrogen sulfide and changes in the activity of enzymes of the metabolism of homocysteine and cysteine.

**The aim of the study** – to evaluate the effect of vitamins B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub> and betaine at levels of cysteine, homocysteine, hydrogen sulfide, and sulfhydryl groups with extended hyper- and hypothyroidism.

**Research Methods.** The state of extended hyper- and hypothyroidism in experimental rats was modeled by administration to animals of L-thyroxine and mercazolyle, respectively, on the 21<sup>st</sup> day.

**Results and Discussion.** It was determined that hyperthyroidism led to a decrease in the blood serum levels of homocysteine and sulfhydryl groups, an increase in the value of "hydrogen sulfide/homocysteine". Extended hypothyroidism led to an increase in serum levels of cysteine, homocysteine and sulfhydryl groups, a decrease in the level of hydrogen sulfide and the value of "hydrogen sulfide/homocysteine".

**Conclusions.** Folic acid, cyanocobalamin, pyridoxine and betaine, when administered in parallel with L-thyroxine, partially prevented a disturbance in the metabolic processes of homocysteine and cysteine and led to an increase in the concentration of hydrogen sulfide and a decrease in the concentration of homocysteine in the blood. At the same time, with hypothyroidism, correction with folic acid, cyanocobalamin, pyridoxine and betaine led to the following changes, the level of homocysteine was significantly reduced, the concentration of cysteine, hydrogen sulfide, sulfhydryl groups and the value of "hydrogen sulfide/homocysteine" increased.

KEY WORDS: hyperthyroidism; hypothyroidism; cysteine; homocysteine; hydrogen sulfide; vitamins B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>; betaine.

Отримано 15.10.19

Адреса для листування: В. М. Нечипорук, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна, e-mail: nechiporuk@vntmu.edu.ua.