

СПІВВІДНОШЕННЯ СИНТЕЗУ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ПОТЕНЦІАЛУ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ЙОДНІЙ ДЕПРИВАЦІЇ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ЇХ ПОЄДНАННІ

С.О. Петруняк

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Сучасні наукові дослідження акцентують увагу на виявленні субклінічних порушень метаболізму та механізмів їх регуляції, як початкових ланок багатьох системних захворювань. На увагу такого напрямку заслуговує дихальна система, особливо після пандемії COVID-19. Численні наукові публікації стверджують про ускладнений перебіг захворювання на тлі цукрового діабету, зростання патології щитоподібної залози у постковідний період. Зважаючи на поширеність ендокринних захворювань і доклінічних порушень тиреоїдного і вуглеводного гомеостазу, представляє інтерес дослідження впливу аліментарно-залежних ендокринних порушень на перебіг біохімічних процесів у респіраторному відділі легень. Зміни метаболічних процесів із великою ймовірністю супроводжуються активацією нітрато-окисативних процесів, порушенням прооксидантно-/антиоксидантного балансу.

Мета – дослідити інтенсивність синтезу індуктибельної NO-синтази у респіраторному відділі легень та антиоксидантного потенціалу сироватки крові щурів, яким моделювали йодний дефіцит, інсулінорезистентність та їх поєднання.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою 150-180 г. Тварин рандомно розподілили на чотири групи та виховували впродовж 90 днів стандартним харчовим раціоном ($n=15$, 1-ша група, контрольна), раціоном із низьким вмістом йоду ($n=15$, 2-га дослідна група), стандартним харчовим раціоном, замінивши питну воду 20 % розчином фруктози ($n=15$, 3-тя дослідна група), раціоном харчування із низьким вмістом йоду у поєднанні з розчином фруктози замість питної води ($n=15$, 4-та дослідна група). Тварин виводили з експерименту під тіопентал-натрієвим знеболенням. Збір тканин, аналіз біохімічних показників крові та респіраторного відділу легень проведено з урахуванням загальноприйнятих та спеціальних методів дослідження в акредитованих лабораторіях Івано-Франківського національного медичного університету. Дослідження виконано із дотриманням положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях (1986), Директив ЄС № 609 (1986), Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. «Про міри по подальшому вдосконаленню організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин» і Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006). Отримано позитивний висновок Комісії з етики Івано-Франківського національного медичного університету (Протокол № 109/19 від 29.05.2019 р.). Статистичні величини визначено з урахуванням середньої арифметичної вибірки (M), стандартної похибки (m) з використанням критеріїв Шапіро-Вілка та Колмогорова-Смірнова. Біохімічні показники у вибірках із нормальним розподілом оцінювали з використанням критерію t Стьюдента. Результат $p < 0,05$ визначали як достовірний.

Результати. У результаті проведення дослідження встановили суттєве зростання синтезу нітрит-іона у сироватці крові за умов йодної депривації – на 80,5 % ($p < 0,02$), інсулінорезистентності – у 2,3 рази ($p < 0,01$) та їх подання – у 2,1 рази ($p < 0,02$) щодо контролю. Надмірний синтез оксиду азоту може бути зумовлений експресією індуктибельної NO-синтази (iNOS). Зокрема, у сироватці крові активність ферменту збільшувалась у два – три рази ($p < 0,02$) щодо значень у інтактних тварин. Привертає увагу збільшення активності iNOS у респіраторному відділі легень за досліджуваних умов. Встановлено, що перебування тварин на дієті з низьким вмістом йоду зумовило збільшення активності ферменту на 33,5 % ($p < 0,02$), за умов високовуглеводного виховування – на 17,6 % ($p < 0,02$), а на тлі комбінованої ендокринної патології

Ключові слова:

окисативний стрес, ендотеліальна дисфункція, антиоксидантні ферменти, респіраторний відділ легень, інсулінорезистентність, йододефіцит

Клінічна та експериментальна патологія 2025. Т.24, № 4 (94). С. 45-51.

DOI 10.24061/1727-4338.XXIV.4.94.2025.07

E-mail: spetrunyak@ifnmu.edu.ua

– на 23,5 % ($p < 0,05$) щодо значень аналогічного показника у інтактних тварин. Такі зміни відображають розвиток запального процесу, що є фактором ризику суттєвого зниження споживання кисню та тригером гіпометаболічної реакції на харчові раціони. Важливо, що такі зміни в системі оксиду азоту спостерігали на тлі дисбалансу антиоксидантних ферментів: збільшення активності каталази (у 2,5 – 3,1 рази, $p < 0,02$) незалежно від дієти, пригнічення ферментів глутатіонової системи (зниження на 21,3 – 33,0 %, $p < 0,01$), особливо за умов надмірного споживання вуглеводів та при поєднанні з йодною депривацією.

Висновки. Дієт-індуковані йододефіцит та інсулінорезистентність супроводжуються надмірним синтезом оксиду азоту шляхом активації iNOS, у тому числі – у респіраторному відділі легень. Такі порушення метаболізму оксиду азоту зумовлюють пригнічення антиоксидантного потенціалу сироватки крові. Виявлені зміни можуть характеризувати розвиток нітрозо-оксидативного стресу, запалення та ендотеліальної дисфункції, пригнічувати імунну відповідь та є фактором ризику ушкодження дихальної системи, ймовірність якого суттєво зростає на тлі коморбідної ендокринної патології.

CORRELATION OF THE SYNTHESIS OF INDUCIBLE NO-SYNTHASE OF THE RESPIRATORY PART OF LUNGS AND THE ANTIOXIDANT POTENTIAL OF RAT BLOOD SERUM WITH IODINE DEPRIVATION, INSULIN RESISTANCE AND THEIR COMBINATION

S.O. Petrunyak

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Modern scientific research focuses on the identification of subclinical metabolic disorders and mechanisms of their regulation, as the initial links of many systemic diseases. The respiratory system deserves attention especially after the COVID-19 pandemic. Numerous scientific publications claim a complicated course of the disease against the background of diabetes mellitus, thyroid pathology development in the post-COVID period. Due to the prevalence of endocrine diseases and preclinical disorders of thyroid and carbohydrate homeostasis, influence of alimentary-dependent endocrine disorders on the course of biochemical processes in the respiratory part of the lungs is interesting to study. Changes in metabolic processes are most likely accompanied by the activation of nitroso-oxidative processes, violation of the prooxidant/antioxidant balance.

Purpose – to investigate the intensity of inducible NO-synthase synthesis in the respiratory part of lungs and antioxidant potential of blood serum of rats, which iodine deficiency, insulin resistance and their combinations were modelled to.

Materials and methods. The study was carried out on sexually mature outbred white male rats weighing 150-180 g. The animals were divided randomly into four groups and fed for 90 days with a standard diet ($n=15$, 1st group, control), a diet low in iodine ($n=15$, 2nd research group), standard diet, replacing drinking water with a 20 % fructose solution ($n=15$, 3rd research group), a diet low in iodine combined with a fructose solution of drinking water instead ($n=15$, 4th research group). The animals were withdrawal from the experiment under thiopental sodium anesthesia. Tissue collection, analysis of biochemical parameters of blood and respiratory section of the lungs was carried out taking into consideration generally accepted and special research methods in accredited laboratories of Ivano-Frankivsk National Medical University. The study was carried out in compliance with the provisions of the Council of Europe Convention for the Protection of Vertebrate Animals, which are used in experiments and other scientific purposes (1986), EEC Directives № 609 (1986), of the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 281 from 01.11.2000, "Measures to further improvement of the organizational norms of work with the use of experimental animals" and the Law of Ukraine № 3447-IV «The protection of animals from cruelty» (2006). A positive conclusion of the Ethics Commission of Ivano-Frankivsk National Medical University was received (Protokol № 109/19 from 29.05.2019). Statistical values are determined taking into account the standard error (m), of the mathematical mean sample (M), using the Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov criteria. Biochemical parameters in samples with normal distribution were evaluated using Student's t criterion. The result $p < 0.05$ was determined to be reliable.

Results. As a result of the study, a significant increase in the synthesis of nitrite ion in

Key words: oxidative stress, endothelial dysfunction, antioxidant enzymes, respiratory part of lungs, insulin resistance, iodine deficiency.

Clinical and experimental pathology 2025. Vol. 24, № 4 (94). P. 45-51.

blood serum under conditions of iodine deprivation was found – in 80.5 % ($p < 0.02$), insulin resistance – in 2.3 time ($p < 0.01$) and their combination – in 2.1 time ($p < 0.02$) according control. Excessive nitric oxide synthesis may be caused with the expression of inducible NO synthase (iNOS). In particular, activity of the enzyme in blood serum increased by two to three times ($p < 0.02$) regarding the values in intact animals. The increase in iNOS activity in the respiratory part of the lungs under the studied conditions draws attention. An increase of enzyme activity in the 33.5 % ($p < 0.02$) in the animals on a low iodine installed, under conditions of high-carbohydrate feeding – in 17.6 % ($p < 0.02$), and against the background of combined endocrine pathology – in 23.5 % ($p < 0.05$) regarding the values of a similar indicator in intact animals. Such changes reflect the development of the inflammatory process, which is a risk factor for a significant decrease in oxygen consumption and a trigger for a hypometabolic response to food rations. It is important, that such changes in the nitric oxide system were observed against the background of an imbalance of antioxidant enzymes: an increase in catalase activity (in 2.5 – 3.1 times, $p < 0.02$) regardless of diet, inhibition of the glutathione system enzymes (decrease by 21.3 – 33.0 %, $p < 0.01$), especially in conditions of excessive carbohydrate intake and in combination with iodine deprivation. **Conclusions.** Diet-induced iodine deficiency and insulin resistance are accompanied by excessive synthesis of nitric oxide and iNOS activation, including in the respiratory part of the lungs. Such nitric oxide metabolism disorders are caused by the inhibition of the antioxidant potential of blood serum. The detected changes may characterize the development of nitroso-oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction, suppress the immune response and is a risk factor for damage to the respiratory system, the likelihood of which increases significantly against the background of comorbid endocrine pathology.

Вступ

Сучасні наукові дослідження акцентують увагу на виявленні субклінічних порушень метаболізму та механізмів їх регуляції, як початкових ланок багатьох системних патологічних процесів. Тенденція до постійного зростання захворюваності на гіпотиреоз і цукровий діабет, а також збільшення випадків поєднання тиреоїдної патології та інсулінорезистентності серед населення відображає актуальність проблеми. Тому залишається пріоритетним удосконалення їх діагностики, лікування та профілактики, поглиблене вивчення поєданого впливу ендокринних порушень на функції органів і систем для покращення якості і тривалості життя пацієнтів. Відомо, що йододефіцитний стан призводить до розладів вуглеводного обміну, а інсулінорезистентність через активацію оксидативних реакцій, кумуляцію продуктів оксидативної реакції може змінювати енергетичні процеси синтезу тиреоїдних гормонів, впливати на перетворення тироксину (Т₄) в активний трийодтиронін (Т₃), зумовлюючи тиреоїдну дисфункцію [1-4]. За умови поєднання цих ендокринопатій зі значною ймовірністю буде спостерігатися поглиблення пошкоджуючих впливів і зростання функціональних та органічних порушень діяльності органів і систем.

На увагу такого напрямку заслуговує дихальна система, особливо після пандемії COVID-19. Численні наукові публікації стверджують про ускладнений перебіг захворювання на тлі цукрового діабету, зростання патології щитоподібної залози у постковідний період. Зважаючи на поширеність ендокринних хвороб і доклінічних порушень тиреоїдного і вуглеводного гомеостазу, представляє інтерес дослідження впливу аліментарно-залежних ендокринних розладів на перебіг біохімічних

процесів у респіраторному відділі легень [5, 6]. Зміни метаболічних процесів зі значною ймовірністю супроводжуються порушенням прооксидантно-/антиоксидантного балансу та активацією нітросо-оксидативних процесів. Знання механізмів таких розладів дасть змогу розширити профілактичні і лікувальні заходи, запобігти розвитку порушень ще на етапі доклінічних змін.

Одним із важливих механізмів такого впливу може бути система оксиду азоту, адже дихальний епітелій бере активну участь у продукуванні синтаз нейротрансмітера. Відомо, що близько 90 % фізіологічних NO-синтаз секретується клітинами бронхів та епітелієм кровоносних судин малого кола кровообігу, 50-70 % нейротрансмітера потрапляє в системний кровотік. Попри те, що респіраторний відділ легень реагує на оксидативний та нітративний стрес одним із перших в організмі, дихальна система є важливою регуляторною ланкою фізіологічних процесів, які забезпечує оксид азоту [7 - 9].

Оксид азоту бере участь у ряді фізіологічних процесів: підтримує регуляцію тонуусу гладких м'язів (органів травного тракту, бронхів, судин), є одним із факторів, що підтримують стан ендотелію судин, впливає на передачу нервових імпульсів у нервово-м'язових синапсах, виявляє антиоксидантні властивості [10, 11]. Тому маркерами оксидативного стресу є не тільки кумуляція продуктів білкової і ліпідної пероксидації, активність антиоксидантних ферментів, але й метаболітів оксиду азоту. При цьому одним із ключових механізмів гуморальної регуляції оксидативних реакцій є гормони щитоподібної і підшлункової залоз, при порушенні секреції яких окисно-/антиоксидантний баланс зміщується до переваги оксидативних процесів.

Мета роботи

Дослідити інтенсивність синтезу індукцйбельної NO-синтази респіраторного відділу легень та антиоксидантного потенціалу сироватки крові щурів, яким моделювали йодний дефіцит, інсулінорезистентність та їх поєднання.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою 150-180 г. Тварин рандомно розподілили на чотири групи та вигодовували впродовж 90 днів стандартним харчовим раціоном (n=15, 1-ша група, контрольна), раціоном із низьким вмістом йоду (n=15, 2-га дослідна група) [12], стандартним харчовим раціоном, замінивши питну воду 20 % розчином фруктози (n=15, 3-тя дослідна група) [13], раціоном із низьким вмістом йоду та розчином фруктози замість питної води (n=15, 4-та дослідна група). Тварин виводили з експерименту під тіопентал-натрієвим знеболенням. Тиреоїдний статус тварин характеризували за вмістом вільних T3 (вТ3), T4 (вТ4) і тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартного набору реактивів «ELISA» (Elabscience, США). Вуглеводний обмін характеризували за вмістом глюкози в сироватці крові та глікозильованого гемоглобіну (ТОВ НБП «Філісіт-Діагностика», Дніпро, Україна), вмістом інсуліну (Rat INS (Insulin) ELISA Kit, Elabscience, USA) та обчислювали індекс інсулінорезистентності HOMA-IR. Активність індукцйбельної NO-синтази (iNOS) визначали в сироватці крові й гомогенаті респіраторного відділу легень, використовуючи стандартні тест-системи «Rat NOS2/iNOS (Nitric Oxide Synthase 2, Inducible) ELISA Kit» Elabscience (USA). У сироватці крові вивчали також вміст стабільного метаболіту оксиду азоту нітрит-іона і антиоксидантні ферменти (активність каталази, глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази). Забір тканин, аналіз біохімічних показників крові та респіраторного відділу легень проводили з урахуванням загальноприйнятих та спеціальних методів дослідження в акредитованих лабораторіях Івано-Франківського національного медичного університету. Дослідження виконано із дотриманням положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях (1986), Директив ЄС № 609 (1986), Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. «Про міри по подальшому вдосконаленню організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин» і Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006). Отримано позитивний висновок Комісії з етики Івано-Франківського національного медичного університету (Протокол № 109/19 від 29.05.2019 р.). Статистичні величини визначено з урахуванням середньої арифметичної вибірки (M), стандартної похибки (m), з використанням критеріїв Шапіро-Вілка та Колмогорова-Смірнова. Біохімічні показники у вибірках із нормальним розподілом оцінювали з використанням критерію t Стюдента.

Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 4 (94)

Результат $p < 0,05$ визначали як достовірний.

Результати та їх обговорення

У результаті дослідження встановили порушення тиреоїдного гомеостазу у тварин усіх дослідних груп: збільшення вмісту ТТГ у 3,5 ($p < 0,02$) і 2,1 ($p < 0,05$) раз у сироватці крові щурів 2-ї і 4-ї груп відповідно, тоді як у 3-й групі вміст ТТГ зменшився на 19,05 % ($p < 0,05$) щодо контролю. За таких умов вміст вТ3 і вТ4 знизився на 67,1 і 27,3 % ($p < 0,05$) у тварин 2-ї, на 53,3 і 15,3% ($p < 0,05$) у тварин 3-ї та на 56,5 і 27,3 % ($p < 0,05$) у щурів 4-ї груп щодо вихідних значень. Такі зміни характеризують розвиток гіпотиреоїдної дисфункції як за умов перебування на дієтах із низьким вмістом йоду, так і на тлі навантаження вуглеводами, проте в меншій мірі. Зниження секреції ТТГ у 3-й групі відображає особливості регуляторних механізмів гіпоталамо-гіпофізарної системи за умов порушення вуглеводного обміну [3, 12, 14].

Розвиток інсулінорезистентності у тварин 3-ї і 4-ї дослідних груп характеризує збільшення індексу HOMA-IR майже у два ($p < 0,01$) і у 2,6 рази ($p < 0,01$) відповідно щодо значень у інтактних тварин. Зміни вуглеводного метаболізму у щурів 2-ї дослідної групи не були суттєвими. Варто зазначити, що зменшення секреції тиреоїдних гормонів супроводжується сповільненням всмоктування глюкози в шлунково-кишковому тракті та зниженням процесів глюконеогенезу та глікогенолізу в печінці. Гіпотиреоз також суттєво впливає на ліпідний обмін і супроводжується розвитком дисліпідемії, кумуляцією жирних кислот [3, 4, 14].

У тварин дослідних груп встановили суттєве зростання синтезу нітрит-іона у сироватці крові за умов: йодної депривації – на 80,5 % ($p < 0,02$), інсулінорезистентності – у 2,3 рази ($p < 0,01$) та їх поєднання – у 2,1 рази ($p < 0,02$) щодо контролю (рис. 1). Надмірний синтез оксиду азоту може бути зумовлений експресією індукцйбельної NO-синтази (iNOS). Зокрема, у сироватці крові активність ферменту збільшувалась у два-три рази ($p < 0,02$) щодо значень в інтактних тварин. Привертає увагу збільшення активності iNOS у респіраторному відділі легень за досліджуваних умов. Встановлено, що перебування тварин на дієті з низьким вмістом йоду зумовило збільшення активності ферменту на 33,5 % ($p < 0,02$), за умов високовуглеводного вигодовування – на 17,6 % ($p < 0,02$), а на тлі комбінованої ендокринної патології – на 23,5 % ($p < 0,05$) щодо значень аналогічного показника в інтактних тварин. Такі зміни можуть відображати також розвиток запального процесу, що є фактором ризику суттєвого зниження споживання кисню та тригером гіпометаболічної реакції на харчові раціони.

Важливо, що виявлені зміни в системі оксиду азоту спостерігали на тлі дисбалансу антиоксидантних ферментів: збільшення активності каталази у 2,5-3,1 рази ($p < 0,02$) незалежно від дієти, пригнічення ферментів глутатіонової системи (зниження на 21,3 – 33,0 %, $p < 0,01$), особливо за умов надмірного споживання вуглеводів та у поєднанні з

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

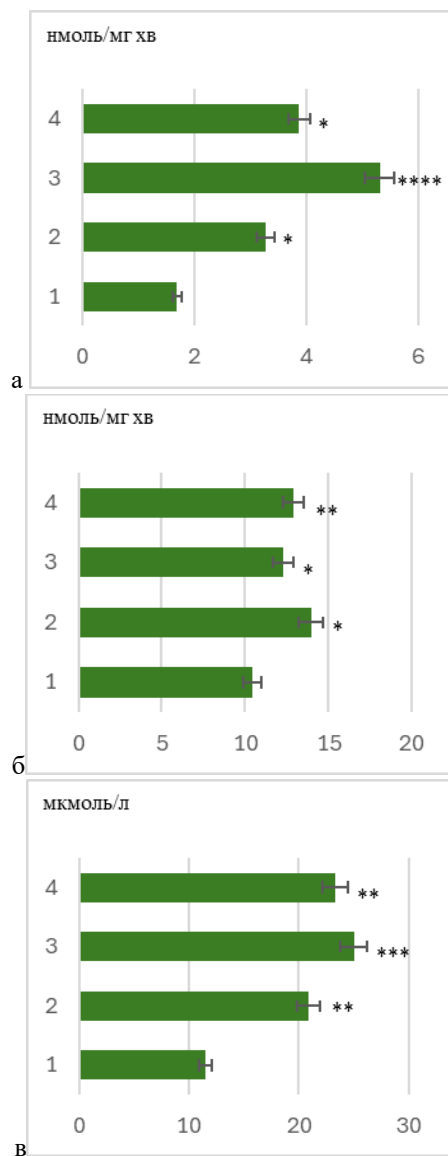


Рис. 1. Активність індукцибельної NO-синтази (iNOS) у сироватці крові (а), гомогенаті респіраторного відділу легень (б), вміст нітрит-іона в сироватці крові (в) інтактних тварин (1), тварин із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йододефіциту (2), інсулінорезистентністю (3) та за умови їх поєднання (4)
Примітки: * – вірогідна різниця щодо контролю (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$, *** – $p < 0,001$)

з йодною депривацією (рис. 2).

Відомо, що знижена секреція тиреоїдних гормонів зумовлює порушення в системі регуляції оксиду азоту в легенях, що призводить до зменшення його синтезу, надмірного звуження судин і порушення гемодинаміки. Такі зміни у малому колі кровообігу можуть бути тригером розвитку або загострення легеневої гіпертензії, порушення метаболічних процесів у респіраторному відділі легень [15, 16]. Водночас інсулін стимулює вироблення оксиду азоту шляхом експресії ендотеліальної NO-синтази (eNOS). При інсулінорезистентності цей механізм пригнічується, що зумовлює дефіцит оксиду азоту, втрату здатності гладком'язових клітин до релаксації.

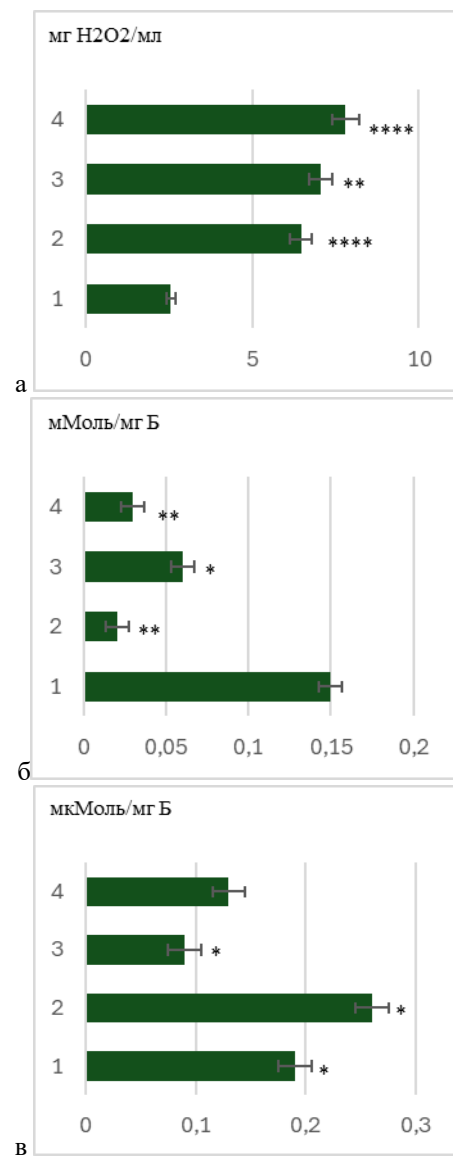


Рис. 2. Активність каталази (а), глутатіонредуктази (б), глутатіонпероксидази (в) сироватки крові інтактних тварин (1), тварин із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йододефіциту (2), інсулінорезистентністю (3) та за умови їх поєднання (4)

Примітки: * – вірогідна різниця щодо контролю (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$, *** – $p < 0,01$, **** – $p < 0,001$)

За таких умов спостерігається надмірна проліферація гладком'язових клітин, потовщення стінок судин, розвиток атеросклерозу. За умов хронічної інсулінорезистентності спостерігається посилене утворення ендотеліну-1 та звуження судин, а також просвіту дрібних бронхів [15 – 17]. Розвиток дисліпідемії на тлі гіпотиреозу та інсулінорезистентності потенціює судинні розлади.

Незважаючи на пригнічення метаболізму на тлі гіпофункції щитоподібної залози, утворення активних форм кисню у тканинах зростає. Такі зміни можуть бути результатом пригнічення антиоксидантного потенціалу й розвитком оксидативного стресу. Взаємодія оксиду азоту з

активними формами кисню призводить до утворення надмірної кількості токсичного пероксинітриту. За таких умов потенціюється пероксидація білків і ліпідів, зростає інтенсивність запального процесу, ушкоджується респіраторний відділ легень, що супроводжується розвитком гіпоксії [4, 17]. Тривала гіперглікемія та гіперінсулінемія при інсулінорезистентних станах також є тригером патологічних реакцій, основою яких є оксидативний стрес, що супроводжується виснаженням антиоксидантного потенціалу організму.

У результаті проведених досліджень ми встановили збільшення утворення оксиду азоту на тлі експресії iNOS і зниження активності антиоксидантних ферментів. Такі порушення можуть засвідчувати про розвиток нітрово-оксидативного стресу, запалення і зростання ризиків ушкодження респіраторного відділу легень, що посилюється на тлі поєднання інсулінорезистентності і йодної депривації. Небезпека таких змін у легенях полягає у розвитку гіпоксії в організмі, що ставатиме тригером оксидативних порушень в інших органах і системах і є ризиком розвитку не тільки дихальної недостатності, але й серцево-судинних подій.

Висновки

Дієт-індуковані йододефіцит та інсулінорезистентність супроводжуються надмірним синтезом оксиду азоту шляхом активації iNOS, у тому числі – у респіраторному відділі легень. Такі порушення метаболізму оксиду азоту зумовлюють пригнічення антиоксидантного потенціалу сироватки крові. Виявлені зміни можуть характеризувати розвиток нітрово-оксидативного стресу, запалення та ендотеліальної дисфункції, пригнічувати імунну відповідь та є фактором ризику ушкодження дихальної системи, ймовірність якого суттєво зростає на тлі коморбідної ендокринної патології.

Список літератури

- Boyko EJ, Ong KL, Duncan BB. Worldwide trends in diabetes prevalence: the NCD-RisC study. *Lancet*. 2025;406(10499):131-2. doi: 10.1016/s0140-6736(25)01079-7
- Ткачук СС, Гринюк МІ, Ткачук ОВ. Стан показників протео- та фібринолітичної активності в легенях шурів із цукровим діабетом, ускладненим ішемією-реперфузією головного мозку. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2023;22(3):43-7. doi: 10.24061/1727-4338.XXII.3.85.2023.07
- Вацеба ТС, Скрипник НВ, Дідушко ОМ. Значення цитокинового дисбалансу у формуванні інсулінорезистентності у хворих на первинний гіпотиреоз. *Art of Medicine*. 2017;(3):48-53. doi: 10.21802/scientificandpracticaljournal.v1i3.229
- Kochman J, Jakubczyk K, Bargiel P, Janda-Milczarek K. The Influence of Oxidative Stress on Thyroid Diseases. *Antioxidants*. 2021;10(9):1442. doi: 10.3390/antiox10091442
- Галушко ОА, Лоскутов ОА, Тріщинська МА, Кучинська ІА, Болюк МВ. Аналіз причин ускладненого перебігу COVID-19 у пацієнтів із цукровим діабетом. *Медицина невідкладних станів*. 2021;4(17):23-31. doi: 10.22141/2224-0586.17.4.2021.237723
- Stetseviat VB, Voronych-Semchenko NM, Danyliuk IM, Storozhuk LS. Risks of the insulin resistance development in conditions of pre- and postnatal iodine deficiency. *Archive of clinical medicine*. 2025;31(1):27-32. doi: 10.21802/acm.2025.1.9

Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 4 (94)

10.21802/acm.2025.1.9

- Івчук ВВ, Ковальчук ТА. Оксидантно-антиоксидантна система при хронічному обструктивному захворюванні легень професійної етіології. *Медична та клінічна хімія*. 2019;(2):61-7. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i2.10295
- Клекот ОО, Яковлева ОО. Роль оксиду нітрогену в регуляції судинного тонуусу в легеневому руслі. *Рациональна фармакотерапія*. 2011;(4):42-4.
- Ячник АІ, Гуменюк МІ, Чопчик АД. Фізіологічні аспекти оксиду азоту при порушеннях легеневого кровообігу та роль L-аргініну в корекції його синтезу. *Український пульмонологічний журнал*. 2008;1:40-4.
- Садляк ОВ. Оксид азоту: деякі аспекти прояву біохімічних ефектів на органно-системному рівні. *Медична та клінічна хімія*. 2015;(4):107-12. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2015.v17.i4.5733
- Калініченко ОВ, Мишуніна ТМ, Тронько МД, Журнажи ЛЮ. Рівень оксиду азоту та активність його синтаз у тканині щитоподібної залози пацієнтів із хворобою Грейвса. *Ендокринологія*. 2015;20(3):582-9.
- Стецев'ят ВБ, Воронич-Семченко НМ. Вплив інсулінорезистентності на тиреоїдний гомеостаз шурів за умов вродженого та набутого йододефіциту. *Art of Medicine*. 2019;(4):119-23. doi: 10.21802/artm.2019.4.12.119
- Шупрович АА, Гуріна НМ, Корпачева-Зінич ОВ. Порушення обміну сечової кислоти у шурів з експериментальним інсулінорезистентним синдромом, індукованим фруктозою. *Фізіологічний журнал*. 2011;(1):72-81. doi: 10.15407/fz57.01.072
- Ogbonna SU, Ezeani IU, Okafor CI, Chinenye S. Association between glycemic status and thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2019;(12):1113-22. doi: 10.2147/dmso.s204836
- Беський ВО, Марущак МІ, Гришук ЛА. Особливості змін метаболітів нітроген (II) оксиду та ендотеліну-1 при гострому ураженні легень в експерименті. *Медична та клінічна хімія*. 2018;(2):51-7. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i2.9132
- Добреля НВ, Хромов ОС. Цукровий діабет та мале коло кровообігу (частина 1). *Фізіологічний журнал*. 2019;65(2):97-107. doi: 10.15407/fz65.02.097
- Danylovych GV, Bohach TV, Danylovych YV. The biosynthesis of nitric oxide from L-arginine. Nitric oxide formation features and its functional role in mitochondria. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2018;90(1):3-24. doi: 10.15407/ubj90.01.003

References

- Boyko EJ, Ong KL, Duncan BB. Worldwide trends in diabetes prevalence: the NCD-RisC study. *Lancet*. 2025;406(10499):131-2. doi: 10.1016/s0140-6736(25)01079-7
- Tkachuk SS, Hryniuk MI, Vtkachuk O. Stan pokaznykiv proteo- ta fibrynolitychnoi aktyvnosti v leheniakh schuriv iz tsukrovym diabetom, uskladnenym ishemieiu-reperfuzieiu holovnoho mozku [Status of indicators of proteo- and fibrinolytic activity in the lungs of rats with diabetes complicated by ischemia-reperfusion of the brain in the dynamics of its course]. *Clinical and experimental pathology*. 2023;22(3):43-7. doi: 10.24061/1727-4338.XXII.3.85.2023.07 (in Ukrainian)
- Vatseba TS, Skrypnyk NV, Didushko OM. Znachennia tsytokinovoho dysbalansu u formuvanni insulinoresystentnosti u khvorykh na pervynnyi hipotyreozy [The value of cytokine imbalance in the formation of insulin resistance in patients with primary hypothyroidism]. *Art of Medicine*. 2017;(3):48-53. doi: 10.21802/scientificandpracticaljournal.v1i3.229 (in Ukrainian)
- Kochman J, Jakubczyk K, Bargiel P, Janda-Milczarek K. The

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

- Influence of Oxidative Stress on Thyroid Diseases. Antioxidants. 2021;10(9):1442. doi: 10.3390/antiox10091442
5. Halushko OA, Loskutov OA, Trishchynska MA, Kuchynska IA, Boliuk MV. Analiz prychyn uskladnenohoperebihu COVID-19 u patsientiv iz tsukrovym diabetom [Main causes of complicated COVID-19 in patients with diabetes mellitus]. Emergency Medicine. 2021;4(17):23-31. doi: 10.22141/2224-0586.17.4.2021.237723 (in Ukrainian)
 6. Stetseviat VB, Voronych-Semchenko NM, Danyliuk IM, Storozhuk LS. Risks of the insulin resistance development in conditions of pre- and postnatal iodine deficiency. Archive of clinical medicine. 2025;31(1):27-32. doi: 10.21802/acm.2025.1.9
 7. Ivchuk VV, Kovalchuk TA. Oksydantno-antyoksydantna systema pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoriuvanni lehen' profesiinoi etiologii [Oxidant and antioxidant system in chronic obstructive pulmonary disease occupational etiology]. Medical and clinical chemistry. 2019;(2):61-7. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i2.10295 (in Ukrainian)
 8. Klekot OO, Yakovleva OO. Rol' oksydu nitroheni v rehuliatcii sudynnoho tonusu v lehenevomu rusli [The role of nitric oxide in the regulation of vascular tone in the pulmonary tract]. Ratsional'na farmakoterapiia. 2011;(4):42-4. (in Ukrainian)
 9. Yachnyk AI, Humeniuk MI, Chopchuk AD. Fiziologichni aspekty oksydu azotu pry porushenniakh lehenevoho krovoobihu ta rol' L-argininu v korektsii yoho syntezy [Physiological aspects of nitric oxide in pulmonary circulation disorders and the role of L-arginine in the correction of its synthesis]. Ukrains'kyi pul'monologichnyi zhurnal. 2008;1:40-4. (in Ukrainian)
 10. Sadlyak OV. Oksyd azotu: deiaki aspekty proiavu biokhimichnykh efektyv na orhanno-systemnomu rivni [Nitric oxide: some aspects of biochemical effects features on systemic and organ level]. Medical and clinical chemistry. 2015;(4):107-12. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2015.v17.i4.5733 (in Ukrainian)
 11. Kalinichenko OV, Myshunina TM, Tronko MD, Zurnadzh LYU. Riven' oksydu azotu ta aktyvnist' yoho syntaz u tkanyni schytopodibnoi zalozy patsientiv iz khvoroboiu Hreivsa [Level of nitric oxide and its synthases activity in the thyroid tissue of Graves' disease patients]. Endokrynologia. 2015;20(3):582-9. (in Ukrainian)
 12. Stetseviat VB, Voronych-Semchenko NM. Vplyv insulinorezystentnosti na tyreoidnyi homeostaz schuriv za umov vrodzhenoho ta nabutoho yododefitsytu [Influence of insulin resistance on the thyroid homeostasis of rats in conditions of congenital and acquired iodine deficiency]. Art of Medicine. 2019;(4):119-23. doi: 10.21802/artm.2019.4.12.119 (in Ukrainian)
 13. Shuprovich AA, Gurina NM, Korpacheva-Zynych OV. Porushennia obminu sechovoi kysloty u schuriv z eksperymental'nym insulinorezystentnym syndromom, indukovanym fruktozoju [Disorders of uric acid metabolism in rats with fructose-induced experimental insulin resistance syndrome]. Fiziologichnyi Zhurnal. 2011;(1):72-81. doi: 10.15407/fz57.01.072 (in Ukrainian)
 14. Ogbonna SU, Ezeani IU, Okafor CI, Chinenye S. Association between glycemic status and thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2019;(12):1113-22. doi: 10.2147/dms.s204836
 15. Beskyy VO, Marushchak MI, Hryshchuk LA. Osoblyvosti zmin metabolitiv nitrohen (II) oksydu ta endotelinu-1 pry hostromu urazhenni lehen' v eksperymenti [Peculiarities of metabolites changes of nitrogen (II) Oxide And Endothelin-1 In Acute Lung Injury In Experiment]. Medical and clinical chemistry. 2018;(2):51-7. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i2.9132 (in Ukrainian)
 16. Dobrelia NV, Khromov AS. Tsukrovyyi diabet ta male kolo krovoobihu (chastyna 1) [Diabetes mellitus and pulmonary circulation (part 1)]. Fiziologichnyi Zhurnal. 2019;65(2):97-107. doi: 10.15407/fz65.02.097 (in Ukrainian)
 17. Danylovych GV, Bohach TV, Danylovych YV. The biosynthesis of nitric oxide from L-arginine. Nitric oxide formation features and its functional role in mitochondria. The Ukrainian Biochemical Journal. 2018;90(1):3-24. doi: 10.15407/ubj90.01.003

Відомості про автора:

Петруняк С.О. – асистент кафедри фізіології, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна.

E-mail: spetrnyak@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9426-2885>

Information about author:

Petrnyak S.O. – Assistant of the Department of Physiology, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

E-mail: spetrnyak@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9426-2885>

Дата першого надходження рукопису до видання: 20.10.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 11.11.2025

Дата публікації: 25.12.2025

