

УДК 616.441:616.314-018

<https://doi.org/10.52420/umj.25.1.53><https://elibrary.ru/CMLBCS>

## Эффективность воздействия йодстевиозида на уровень цитокинов в сыворотке крови при йододефицитном гипотиреозе

Анвар Тимурович Шаймарданов 

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

 shaym.2016@mail.ru

### Аннотация

*Цель исследования* — оценить влияние нового йодгликозидного комплекса (йодстевиозида) на уровень про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови крыс с экспериментальным йододефицитным гипотиреозом.

*Материалы и методы.* В сыворотке крови трех групп (опытной, контрольной и основной) крыс с йододефицитным гипотиреозом, индуцированным тиамазолом, и интактных животных исследовались тиреоидный статус и соотношение про- и противовоспалительных цитокинов. Интактные и опытные животные выводились из эксперимента на 22-е сутки. Оставшиеся животные еще 30 дней содержались в условиях вивария: контрольная группа на обычном рационе; основная дополнительно получала новый йодгликозидный комплекс на основе стевиозида.

*Результаты.* Тиамазол вызывал у крыс развитие гипотиреоза со статистически значимым снижением в сыворотке крови содержания тиреоидных гормонов и повышением тиротропина в 2 раза. Уровень провоспалительных цитокинов у гипотиреозных животных достоверно увеличивался; интерлейкина 4 — не изменялся; интерлейкина 10 — снижался, приводя к превалированию провоспалительных цитокинов. В течение 30 дней восстановительного периода в контрольной группе крыс отмечалась положительная динамика исследованных показателей. Введение животным основной группы на протяжении 30 дней реабилитации йодстевиозида привело к нормализации содержания тиреоидных гормонов, а также восстановлению баланса цитокинов. Соотношение суммы провоспалительных цитокинов к противовоспалительным (цитокиновый баланс) у интактных крыс соответствовало 2,261; опытных — 3,229; контрольных — 2,982; основной группы — 2,266.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, цитокины, йодстевиозид, эксперимент, крысы

**Финансирование.** Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 23 октября 2025 г.). Исследование выполнено в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики и принципами Хельсинкской декларации.

**Для цитирования:** Шаймарданов А. Т. Эффективность воздействия йодстевиозида на уровень цитокинов в сыворотке крови при йододефицитном гипотиреозе // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 1. С. 53–63. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.1.53>. EDN: <https://elibrary.ru/CMLBCS>.

## Effect of Iodostevioside on Serum Cytokine Levels in Iodine-Deficient Hypothyroidism

Anvar T. Shajmardanov ✉

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

✉ shaym.2016@mail.ru

### Abstract

*This study aimed* to evaluate the effect of a new iodoglycoside complex — iodostevioside — on the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of rats with experimental iodine deficiency hypothyroidism.

*Materials and methods.* Thyroid status and the ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines were studied in the blood serum of three groups (experimental, control and main) of rats with iodine-deficiency hypothyroidism induced by thiamazole and intact ones. Intact and experimental animals were sacrificed on day 22. The remaining animals were kept in a vivarium for another 30 days: the control group received a standard diet, while the experimental group additionally received a new iodoglycoside complex based on stevioside.

*Results* indicated that thiamazole induced hypothyroidism in rats, with a statistically significant decrease in serum thyroid hormone levels and a twofold increase in thyrotropin. Levels of proinflammatory cytokines in hypothyroid animals increased statistically significantly; interleukin 4 remained unchanged; interleukin 10 decreased, leading to a predominance of proinflammatory cytokines. During the 30-day recovery period, positive dynamics in the studied parameters were observed in the control group of rats. Administration of iodine stevioside to the animals in the main group during the 30-day rehabilitation period led to normalization of thyroid hormone levels and restoration of cytokine balance. The ratio of the sum of proinflammatory cytokines to anti-inflammatory ones (cytokine balance) in intact rats was 2.261; in experimental rats — 3.229; in control rats — 2.982; in rats of the main group — 2.266.

**Keywords:** hypothyroidism, cytokines, iodine stevioside, experiment, rats

**Funding.** The author declares the absence of external funding for the study.

**Conflict of interest.** The author declares the absence of obvious or potential conflict of interest.

**Conformity with the principles of ethics.** The protocol for the study was approved by the Local Ethics Committee of the Bashkir State Medical University (protocol No. 3 dated 23 October 2025). The study was conducted in accordance with the requirements of Good Laboratory Practice and the principles of the Declaration of Helsinki.

**For citation:** Shajmardanov AT. Effect of iodostevioside on serum cytokine levels in iodine-deficient hypothyroidism. *Ural Medical Journal*. 2026;25(1):53–63. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.1.53>. EDN: <https://elibrary.ru/CMLBCS>.

© Шаймарданов А. Т., 2026

© Shajmardanov A. T., 2026

### Введение

Основные патогенетические механизмы развития йододефицитных заболеваний связаны с нарушениями функции щитовидной железы, а единственными соединениями, содержащими в своей структуре йод, являются тиреоидные гормоны. Более двух миллиардов жителей нашей планеты проживает в регионах с биогеохимической недостаточностью йода и подвержено постоянному риску развития йододефицита [1]. Большая часть территории России, включая Республику Башкортостан, является регионами с недостаточностью йода в почве и воде [2, 3]. Медиана концентрации йода в моче у детей в возрасте до 12 лет составляет 85,4 мкг/л, взрослого населения в горных и предгорных районах Башкирии — 108,6 мкг/л при физиологической норме 150 мкг/л; у 59,1 % обследованных выявляется недостаточная

обеспеченность йодом, 26,2 % при ультразвуковом обследовании объема щитовидной железы определяется зоб [4, 5].

В большинстве случаев удовлетворение потребности в йоде может быть достигнуто за счет адекватного потребления йодированной поваренной соли и (или) других продуктов, богатых йодом. В начале 1920-х гг. во многих странах было введено йодирование поваренной соли, с тех пор эта практика распространилась на большинство стран. Тем не менее около 50 % Европы по-прежнему испытывает легкий дефицит йода, а его потребление в других промышленно развитых странах, включая США и Австралию, в последние годы снизилось [6]. Всемирная организация здравоохранения рекомендует всеобщее йодирование соли, используемой как для потребления человеком в домохозяйствах и пищевой промышленности, так и животных [1].

Ликвидация йододефицита требует планомерной профилактики и мониторинга обеспеченности этим микроэлементом. Опыт стран, добившихся целевых уровней потребления йода, свидетельствует об эффективности соответствующих законодательных актов, регулирующих нормативно-правовые аспекты этой проблемы [7]. Проблема йододефицита в России обусловлена не только существованием огромных территорий с природной недостаточностью йода, но и отсутствием законодательных актов, регулирующих обязательное йодирование пищевой поваренной соли [2, 3, 8]. Вместе с тем использование йодированной поваренной соли при йододефиците нередко вызывает развитие таких побочных эффектов, как аутоиммунный тиреоидит и зоб, индуцированные йодом гипер-, гипотиреоз и др. Неорганические формы йода, поступающие в организм, всасываются быстро и провоцируют эффект гиперйодизации (эффект Вольфа — Чайкоффа), ингибируя внутриклеточную передачу регуляторных сигналов тиреотропного гормона (ТТГ) с нарушениями метаболических и пролиферативных процессов в фолликулярном аппарате щитовидной железы [7, 9, 10].

Для нормализации обеспеченности йодом помимо йодированной соли рекомендуется наряду с продуктами, богатыми йодом (морскими водорослями и рыбой, другими морепродуктами), потреблять и обогащенные йодом продукты (хлеб, молоко, чай, сахар, колбаса и др.). Ассортимент таких продуктов и компонентов для их производства постоянно расширяется. В этом контексте большой интерес проявляется к олигосахаридным структурам, обладающим адъювантными свойствами в отношении йода: пектину, инулину, стевииогликозидам [4, 11, 12]. Йодные комплексы с этими структурами устойчивы при хранении и кулинарной обработке, не вызывают эффекта переходящей гиперйодизации, что делает их чрезвычайно привлекательными для использования в пищевой промышленности [13–15].

Йодированные гормоны щитовидной железы обладают плеiotропным действием. Рецепторы к тиреоидным гормонам содержат практически все ядродержащие клетки, варьируются лишь тканевое распределение, содержание и связывающая способность четырех типов рецепторов трийодтиронина (*англ.* triiodothyronine,  $T_3$ ):  $T_3R\alpha 1$ ,  $T_3R\alpha 2$ ,  $T_3R\beta 1$  и  $T_3R\beta 2$  [9]. Как следствие, гипотиреоз отражается на метаболизме и функциональном состоянии практически всех органов и систем организма, активности иммунной защиты. Тиреопатии, как правило, сопровождаются изменениями иммунной системы. Более того, показано, что дендритные клетки, моноциты, Т-лимфоциты имеют рецепторы к ТТГ и могут сами продуцировать его [16, 17]. В механизмах реализации функциональной недостаточности щитовидной железы участвуют и цитокины — сигнальные молекулы, играющие важнейшую регулируемую роль в межклеточном взаимодействии иммунокомпетентных клеток [17, 18]. Однако вопросы, характеризующие влияние функционального состояния щитовидной же-

лезы на цитокиновую сеть, и изучение этих механизмов в развитии патологических состояний сохраняют свою актуальность [19, 20].

**Цель исследования** — оценить влияние нового йодгликозидного комплекса (йодстевиозида) на уровень про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови крыс с экспериментальным йододефицитным гипотиреозом.

### Материалы и методы

Экспериментальные исследования проводились на 48 беспородных крысах-самцах, полученных из вивария Башкирского государственного медицинского университета, прошедших двухнедельный карантин и ветеринарное освидетельствование на отсутствие особо опасных и карантинных болезней животных в Уфимской городской ветеринарной станции Республики Башкортостан. Все крысы имели массу тела 180–220 г. При выполнении экспериментальных исследований соблюдались Международные рекомендации (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (*англ.* International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, 1985), а также этические принципы, декларированные Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (*англ.* European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, 18 марта 1986 г.).

Дизайн и схема эксперимента представлены на рисунке. Гипотиреоз воспроизводился введением тиреостатика [21]. Крысы были разделены на интактную (1-ю), опытную (2-ю), контрольную (3-ю), основную (4-ю) группы по 12 в каждой. Крысам 2-й, 3-й и 4-й групп ежедневно внутрижелудочно с помощью специального зонда в течение 21 суток вводился тиамазол из расчета 25 мкг на 1 кг массы крысы, а 1-й — физиологический раствор в том же объеме. Животные 3-й и 4-й групп в течение последующих 30 суток находились на виварном питании, а 4-й — йодобогащенном питании и получали ежедневно вновь синтезированный йодстевиозид<sup>1</sup> из расчета 2,5 мкг йода на 100 г массы тела. Выбор суточной дозы йода и продолжительности введения йодстевиозида связаны с данными о суточной потребности крысы в пище [22] и йоде, содержании йода в стандартной диете для крыс в условиях вивария [23] и разработанной новой йодсодержащей биологической добавке к пище, а также результатами экспериментальных исследований по коррекции тиреоидного статуса крыс после развития тиамазолового гипотиреоза.

У крыс в сыворотке крови определялось содержание ТТГ, общего и свободного тироксина (*англ.* thyroxine, T<sub>4</sub>), общего T<sub>3</sub> (наборы регентов Rat Thyroid stimulating hormone ELISA kit, Rat Thyroxine ELISA kit, Rat free Thyroxine ELISA kit, Rat Triiodothyronine ELISA kit (Shanghai BlueGene Biotech CO., LTD, Китай)), цитокинов IL-1β, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α, IFN-γ<sup>2</sup> (наборы регентов Rat Interleukin 1β ELISA kit, Rat Interleukin 4 ELISA kit, Rat Interleukin 6 ELISA kit, Rat Interleukin 10 ELISA kit, Rat Tumor Necrosis Factor Alpha ELISA kit, Rat Interferon γ ELISA kit (Shanghai BlueGene Biotech CO., LTD, Китай) и Rat Interleukin 8 ELISA Kit (Wuhan Fine Biotech Co., Ltd, Китай)) методом иммуноферментного анализа на автоматическом биохимическом и иммуноферментном анализаторе BioChem Analette (High Technology Inc., США) согласно приложенным протоколам.

<sup>1</sup> Патент № 2854734 С1 РФ, МПК А23L 33/125 (2016.01), А23L 33/16 (2016.01). Йодсодержащая биологически активная добавка к пище и способ ее получения : № 2025103425 : заявл. 13.02.2025 : опубл. 16.01.2026 / Камиллов Ф. Х., Иванов С. П., Конкина И. Г. [и др.] ; заявитель и патентообладатель ФГБНУ УФИЦ РАН, ООО «ДЕНТАЛ-ОФИС». 13 с. // Федер. ин-т промышл. собственности. URL: <https://clck.ru/3Rpr9b> (дата обращения: 16.02.2026).

<sup>2</sup> ILs — интерлейкины (*англ.* interleukins). TNF-α — фактор некроза опухоли α (*англ.* tumor necrosis factor). IFN-γ — интерферон γ (*англ.* interferon γ).

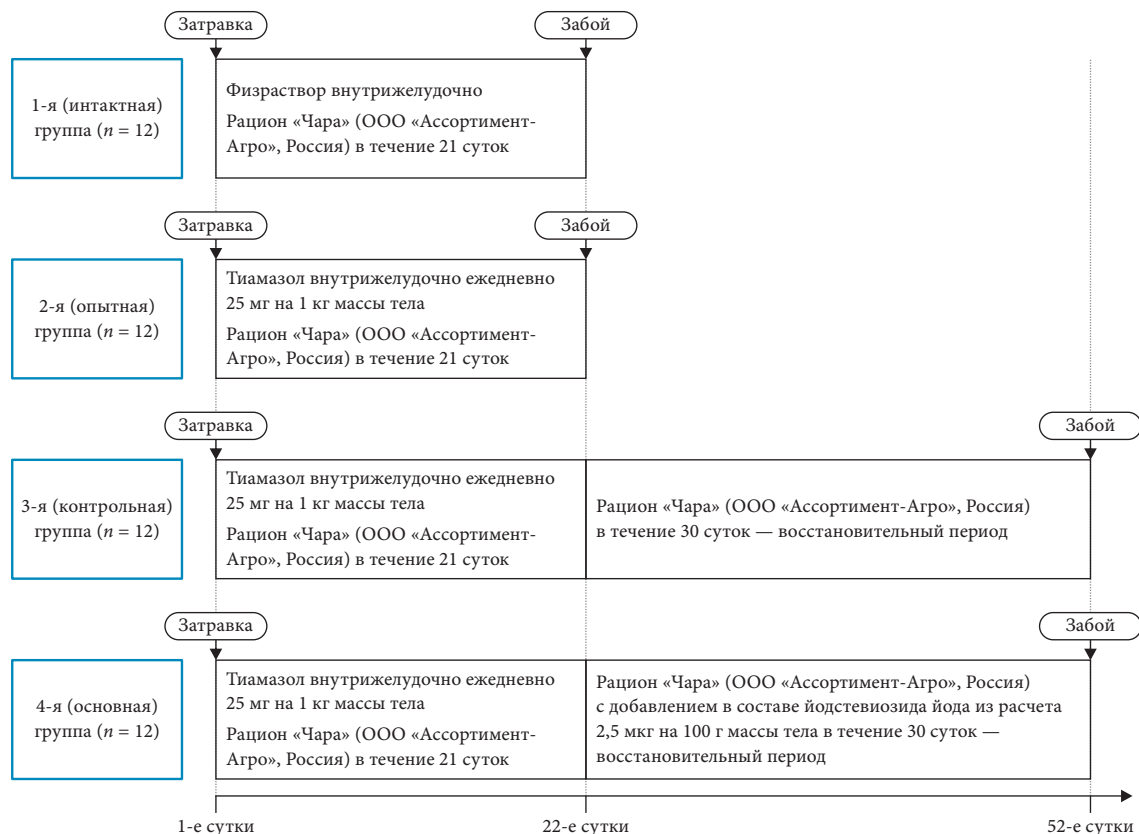


Рис. Дизайн и схема экспериментального исследования

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов непараметрической статистики, представленные результаты выражены в виде медианы (*англ.* median, Me), 1-го и 3-го квартилей (*англ.* 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> quartiles, Q<sub>1</sub> & Q<sub>3</sub>). Для сравнения количественных показателей между четырьмя независимыми группами применялись критерий Краскела — Уоллиса и множественное сравнение средних рангов для попарного сравнения групп; различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,050$ .

### Результаты и обсуждение

Введение тиамазола приводит к развитию у крыс гипотиреоза со снижением секреции общего и свободного T<sub>4</sub>, общего T<sub>3</sub> и повышением в сыворотке крови уровня ТТГ (табл. 1).

Таблица 1

#### Влияние йодистовиозида на содержание гормонов тиреоидной системы при экспериментальном йододефицитном гипотиреозе

Показатель	1-я (интактная) группа (n = 12)	2-я (опытная) группа (n = 12)	3-я (контрольная) группа (n = 12)	4-я (основная) группа (n = 12)
Общий T <sub>4</sub> , нмоль/л				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	74,2 [66,5; 77,6]	52,1 [49,3; 55,6]	63,8 [58,6; 66,4]	70,3 [68,3; 73,6]
p между группами	—	$p_{1:2} = 0,003$	$p_{1:3} = 0,046$ $p_{2:3} = 0,041$	$p_{1:4} = 0,046$ $p_{2:4} = 0,007$ $p_{3:4} = 0,029$

Окончание табл. 1

Показатель	1-я (интактная) группа (n = 12)	2-я (опытная) группа (n = 12)	3-я (контрольная) группа (n = 12)	4-я (основная) группа (n = 12)
Свободный T <sub>4</sub> , нмоль/л				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	16,4 [14,3; 18,9]	8,7 [7,2; 9,6]	12,8 [12,2; 13,2]	18,7 [17,5; 19,5]
p между группами	—	p <sub>1:2</sub> < 0,001	p <sub>1:3</sub> = 0,032 p <sub>2:3</sub> = 0,029	p <sub>1:4</sub> = 0,398 p <sub>2:4</sub> < 0,001 p <sub>3:4</sub> = 0,008
Общий T <sub>3</sub> , нмоль/л				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	2,92 [2,74; 3,29]	2,21 [2,04; 2,64]	2,82 [2,44; 2,97]	3,06 [2,87; 3,15]
p между группами	—	p <sub>1:2</sub> = 0,039	p <sub>1:3</sub> = 0,254 p <sub>2:3</sub> = 0,043	p <sub>1:4</sub> = 0,845 p <sub>2:4</sub> = 0,035 p <sub>3:4</sub> = 0,354
ТТГ, мМЕ/л				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	1,04 [0,61; 1,73]	2,12 [1,96; 2,25]	1,42 [1,11; 1,74]	1,13 [0,84; 1,68]
p между группами	—	p <sub>1:2</sub> < 0,001	p <sub>1:3</sub> = 0,038 p <sub>2:3</sub> = 0,032	p <sub>1:4</sub> = 0,484 p <sub>2:4</sub> < 0,001 p <sub>3:4</sub> = 0,037

Содержание общего T<sub>4</sub> у животных 2-й группы, подвергнутой воздействию тиреостатика, снизилось до 63,4 % относительно интактных (1-я группа); свободного T<sub>4</sub> — до 53,0 %; общего T<sub>3</sub> — до 75,6 %. На этом фоне секреция ТТГ увеличилась более чем в 2 раза. Менее выраженное снижение уровня общего T<sub>3</sub> по сравнению с T<sub>4</sub>, вероятно, связано с преимущественным синтезом T<sub>3</sub> в фолликулярных клетках щитовидной железы вследствие автономной интратиреоидной регуляции метаболизма йода при действии тиреостатика, а также изменений активности тканевых дейодиназ D1 и D2 [15].

У крыс 3-й группы (контрольной) к концу восстановительного периода наблюдалось улучшение тиреоидного статуса, но 30-дневное содержание животных на виварном питании оказалось недостаточным для полной нормализации функции щитовидной железы и достижения контрольных значений содержания в сыворотке крови ТТГ, общего и свободного T<sub>4</sub>.

На фоне сформированной модели гипотиреоза содержание животных в течение 30 дней восстановительного периода на обогащенном йодом рационе, включающем в себя ежедневное введение нового йодгликозидного соединения — йодстевиозида — из расчета 2,5 мкг йода на 100 г массы крысы, способствовало установлению физиологического уровня тиреоидного статуса со снижением секреции ТТГ и повышением уровня йодированных гормонов в сыворотке крови до контрольных величин.

Йодстевиозид имеет молярное соотношение молекулярного йода и стевиозида 1 : 2, растворим в воде, совместим с пищевыми технологиями, устойчив при хранении, биоразлагаем в желудочно-кишечном тракте и становится источником йодид-ионов, обеспечивая пролонгированное поступление йода в организм.

Стевиозид — один из стевиоловых гликозидов, выделенных из листьев многолетнего растения Южной Америки *Stevia rebaudiana* Bertoni, обладающих лекарственными свойствами, включая противодиабетическую, антигипертензивную, противовоспалительную, антиоксидантную, противораковую и антидиарейную активности. Используется во мно-

гих странах в качестве подсластителя, альтернативного сахарозе. Примерно в 300 раз слаще сахарозы, некалориен, некариесогенен. При поступлении абсорбируется в виде стевiola, подвергается в печени глюкуронидной конъюгации, безопасен при употреблении (допустимая суточная доза 4 мг/кг) [12].

При развитии гипотиреоза у животных наблюдались статистически значимые изменения провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ ) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов. У крыс 2-й группы содержание IL-1 $\beta$  увеличилось до 127,3 % ( $p = 0,034$ ), IL-6 до 120,9 % ( $p = 0,046$ ), IL-8 до 132,2 % ( $p = 0,002$ ), TNF- $\alpha$  до 134,7 % ( $p = 0,027$ ) и IFN- $\gamma$  до 132,4 % ( $p = 0,036$ ). Уровень противовоспалительного IL-4 практически не изменился, а IL-10 снизился до 86,7 % ( $p = 0,034$ ), отражая превалирование при гипотиреозе провоспалительных цитокинов (табл. 2).

Таблица 2

**Содержание цитокинов в сыворотке крови у крыс с экспериментальным йододефицитным гипотиреозом и влияние на них введения йодстевиозида**

Показатель	1-я (интактная) группа ( $n = 12$ )	2-я (опытная) группа ( $n = 12$ )	3-я (контрольная) группа ( $n = 12$ )	4-я (основная) группа ( $n = 12$ )
IL-1 $\beta$				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	23,1 [21,6; 24,0]	29,4 [26,2; 30,7]	26,3 [24,9; 27,6]	22,8 [21,4; 23,7]
$p$ между группами	—	$p_{1:2} = 0,035$	$p_{1:3} = 0,045$ $p_{2:3} = 0,607$	$p_{1:4} = 0,943$ $p_{2:4} = 0,031$ $p_{3:4} = 0,048$
IL-4				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	19,6 [18,7; 20,4]	18,1 [17,6; 20,8]	19,5 [17,7; 22,4]	19,4 [18,3; 20,7]
$p$ между группами	—	$p_{1:2} = 0,186$	$p_{1:3} = 1$ $p_{2:3} = 0,204$	$p_{1:4} = 1$ $p_{2:4} = 0,273$ $p_{3:4} = 1$
IL-6				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	4,81 [3,91; 5,61]	5,82 [4,96; 6,77]	4,93 [4,11; 5,88]	4,88 [4,12; 5,62]
$p$ между группами	—	$p_{1:2} = 0,046$	$p_{1:3} = 0,538$ $p_{2:3} = 0,063$	$p_{1:4} = 0,852$ $p_{2:4} = 0,050$ $p_{3:4} = 0,886$
IL-8				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	10,7 [10,0; 11,6]	14,2 [13,5; 14,8]	12,2 [11,2; 13,1]	11,1 [10,4; 12,1]
$p$ между группами	—	$p_{1:2} = 0,022$	$p_{1:3} = 0,043$ $p_{2:3} = 0,037$	$p_{1:4} = 0,672$ $p_{2:4} = 0,035$ $p_{3:4} = 0,046$
IL-10				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	4,75 [4,25; 5,01]	4,02 [3,71; 4,32]	4,35 [4,02; 4,68]	4,81 [4,31; 5,15]
$p$ между группами	—	$p_{1:2} = 0,034$	$p_{1:3} = 0,048$ $p_{2:3} = 0,085$	$p_{1:4} = 0,307$ $p_{2:4} = 0,029$ $p_{3:4} = 0,046$
TNF- $\alpha$				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	8,35 [7,81; 8,85]	11,25 [10,35; 12,15]	9,65 [9,3; 10,15]	8,10 [7,75; 8,66]
$p$ между группами	—	$p_{1:2} = 0,027$	$p_{1:3} = 0,038$ $p_{2:3} = 0,044$	$p_{1:4} = 0,784$ $p_{2:4} = 0,022$ $p_{3:4} = 0,042$

Окончание табл. 2

Показатель	1-я (интактная) группа (n = 12)	2-я (опытная) группа (n = 12)	3-я (контрольная) группа (n = 12)	4-я (основная) группа (n = 12)
IFN- $\gamma$				
Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	8,11 [7,76; 9,25]	10,75 [9,95; 12,04]	9,84 [9,10; 10,52]	7,98 [7,26; 8,63]
p между группами	—	$p_{1:2} = 0,036$	$p_{1:3} = 0,043$ $p_{2:3} = 0,122$	$p_{1:4} = 0,794$ $p_{2:4} = 0,042$ $p_{3:4} = 0,284$

Цитокины как локальные регуляторы формируют коммуникативную сигнальную сеть между клетками иммунной, нервной систем и других тканей. Так, провоспалительные цитокины IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  стимулируют в соединительной ткани апоптоз фибробластов, деградацию межклеточного матрикса, активируя экспрессию генов ряда матриксных металлопротеиназ в костной ткани, индуцируют резорбцию и ингибируют дифференцировку остеобластов [18], оказывают дозозависимый эффект на когнитивные функции, являются ключевыми факторами, регулирующими нейрогенез у взрослых [24], процессы миелинизации<sup>1</sup>. Таким образом, смещение цитокинового баланса в сторону превалирования провоспалительных цитокинов плеiotропного действия может быть включено в патогенетическую цепь метаболических и функциональных нарушений, возникающих при дефиците йода с развитием субклинического гипотиреоза [2, 3].

В 3-й группе крыс восстановительный период с содержанием на виварном питании привел к снижению в крови уровня всех провоспалительных цитокинов, но их превалирование сохранилось. Так, содержание IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$  у животных этой группы оставалось статистически значимо более высоким, чем в 1-й группе (интактной).

Введение йодистевиозида в восстановительном периоде приводит к нормализации баланса про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови с повышением содержания IL-10 и снижением уровня провоспалительных цитокинов до значений, характерных для здоровых интактных крыс. Расчет соотношения суммы концентрации провоспалительных цитокинов к сумме концентрации противовоспалительных наглядно это иллюстрирует:

$$\Sigma(\text{IL-1}\beta + \text{IL-6} + \text{IL-8} + \text{TNF-}\alpha + \text{IFN-}\gamma) / \Sigma(\text{IL-4} + \text{IL-10}).$$

Так, в 1-й группе (интактные крысы) это соотношение составило 2,261; 2-й (основной — крысы с гипотиреозом) — 3,229; 3-й (контрольной — животные, содержащиеся в реабилитационном периоде на виварном питании) — 2,982; 4-й (основной) — 2,266. Восстановление баланса цитокинов у крыс 4-й группы при введении йодистевиозида, по всей вероятности, связано с нормализацией функционирования тиреоидной системы, о чем свидетельствует снижение секреции ТТГ до уровня здоровых животных (таблица 1). Клетки иммунной системы экспрессируют рецепторы ТТГ, в связи с чем сам ТТГ и йодированные гормоны щитовидной железы, синтезированные под стимулирующим влиянием ТТГ, могут путем прямого воздействия модулировать функции иммунных клеток, т. е. ТТГ рассматривается как потенциальный регулятор иммунной системы [25]. Он способствует пролиферации и активации лимфоцитов, усиливает фагоцитарную активность дендритных клеток,

<sup>1</sup> Тиреоидный статус и его влияние на процессы ремиелинизации / Д. А. Качанов, Г. Я. Лапкина, А. А. Демкина, С. Н. Прошин // Устойчивое развитие науки и образования. 2018. № 9. С. 258–266. EDN: <https://elibrary.ru/YKWSMH>.

а также секрецию провоспалительных цитокинов [26]. Более того, в фолликулярных клетках щитовидной железы обнаруживается множество цитокинов, включая IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  [27]. Дисфункция железы может изменять активность Т-хелперов и продукцию про- и противовоспалительных цитокинов с нарушением их соотношения [28]. Дисбаланс уровня цитокинов, часто проявляющих синергические и антагонистические свойства в межклеточной сигнальной сети, играет важную патогенетическую роль в развитии иммунновоспалительного компонента при системных и других заболеваниях, ассоциированных с гипотиреозом [29].

### Заключение

Введение тиамазола в ежедневной дозе 25 мг на 1 кг массы крысы на протяжении 21 дня индуцирует развитие гипотиреоза, смещает баланс цитокинов в сыворотке крови в сторону повышения уровня провоспалительных. Завершение интоксикации и реабилитационный период с полнорационным питанием животных длительностью 30 суток не приводят к восстановлению тиреоидного статуса и цитокинового баланса, сдвиг с превалированием провоспалительных цитокинов продолжает сохраняться. Введение нового йодорганического комплекса на основе растительного гликозида — йодстевиозида — ежедневно из расчета 2,5 мкг на 100 г массы крысы способствует нормализации функционального состояния гипотиреозно-тиреоидной системы и баланса цитокинов со снижением уровня провоспалительных и повышением противовоспалительных.

### Список источников | References

1. United Nations Children's Fund (UNICEF), Iodine Global Network. Guidance on the monitoring of salt iodization programmes and determination of population iodine status. *Clinical and experimental thyroidology*. 2018;14(2):100–112. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14341/ket9734>.
2. Troshina EA, Platonova NM, Panfilova EA, Panfilov KO. The analytical review of monitoring of the basic epidemiological characteristics of iodine deficiency disorders among the population of the Russian Federation for the period 2009–2015. *Problems of Endocrinology*. 2018;64(1):21–37. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14341/probl9308>.
3. Melnichenko GA, Troshina EA, Platonova NM, Panfilova EA, Rybakova AA, Abdulkhabirova FM, et al. Iodine deficiency thyroid disease in the Russian Federation: The current state of the problem. Analytical review of publications and data of official state statistics (Rosstat). *Consilium Medicum*. 2019;21(4):14–20. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ZUPEUH>.
4. Ganeev TI. Indicators of dental health in 12-year-old schoolchildren living in the region of iodine deficiency. *Institut Stomatologii*. 2023;(2):70–72. EDN: <https://elibrary.ru/FPKJTA>.
5. Ganeev TI, Kabirova MF, Averyanov SV, Kamilov FK, Farshatova ER, Kozlov VN, et al. Dental health of the adult population against the background of iodine deficiency. *Institut Stomatologii*. 2022;(4):58–61. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/XPXXPO>.
6. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocrine Reviews*. 2009;30(4):376–408. DOI: <https://doi.org/10.1210/er.2009-0011>.
7. Farebrother J, Zimmermann MB, Andersson M. Excess iodine intake: Sources, assessment, and effects on thyroid function. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019;1446(1):44–65. DOI: <https://doi.org/10.1111/nyas.14041>.
8. Alferova VI, Mustafina SV, Rymar OD. Iodine status of the population in Russia and the world: What do we have for 2019? *Clinical and experimental thyroidology*. 2019;15(2):73–82. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14341/ket10353>.
9. Griffin JE, Ojeda SR (eds.). *Physiology of the endocrine system*. Moscow: BINOM. Laboratory of Knowledge; 2008. 496 p. (Russ. Transl.). EDN: <https://elibrary.ru/QKQUEX>.
10. Bali S, Tomar A, Nayak PK, Belwal R. Goitre is no longer prevalent and urinary iodine excretion is above normal among school going children in Jabalpur, India: Is this major health problem already solved? *Journal of Tropical Pediatrics*. 2019;65(5):457–462. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy076>.

11. Tulyakova TV, Shibanov EI, Shibanova AA. An enrichment of food using organic iodine for prophylaxis of thyroid illness. *Food Industry*. 2020;(11):52–57. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24411/0235-2486-2020-10128>.
12. Orellana-Paucar AM. Steviol glycosides from *Stevia rebaudiana*: An updated overview of their sweetening activity, pharmacological properties, and safety aspects. *Molecules*. 2023;28(3):1258. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules28031258>.
13. Mamcev AN, Kozlov VN, Dinyakova MV. Technology for the production of fermented milk drinks enriched with iodine. *Pererabotka Moloka*. 2016;(11):42–45. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/XHDEIT>.
14. Keats EC, Neufeld LM, Garrett GS, Mbuya MNN, Bhutta ZA. Improved micronutrient status and health outcomes in low- and middle-income countries following large-scale fortification: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019;109(6):1696–1708. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz023>.
15. Choudhry H, Nasrullah M. Iodine consumption and cognitive performance: Confirmation of adequate consumption. *Food Sciences and Nutrition*. 2018;6(6):1341–1351. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.694>. Erratum in: *Food Sciences and Nutrition*. 2021;9(2):1256. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.2123>.
16. Jara EL, Muñoz-Durango N, Llanos C, Fardella C, González PA, Bueno SM, et al. Modulating the function of the immune system by thyroid hormones and thyrotropin. *Immunology Letters*. 2017;184:76–83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2017.02.010>.
17. Luty J, Ruckemann-Dziurdzińska K, Witkowski JM, Bryl E. Immunological aspects of autoimmune thyroid disease — complex interplay between cells and cytokines. *Cytokine*. 2019;116:128–133. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.01.003>.
18. Akdis M, Aab A, Altunbulakli C, Azkur K, Costa RA, Crameri R, et al. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor  $\beta$ , and TNF- $\alpha$ : Receptors, functions, and roles in diseases. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;138(4):984–1010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.033>.
19. Almakaeva LF, Bajburina GA, Kamilov FH, Grebnev DY. The effect of iodosteviol glycoside on hormonal status and the level of proinflammatory cytokines in experimental hypothyroidism. *Medical Science and Education of the Urals*. 2021;22(1):14–19. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2021-22-1-14-19>.
20. Sergaliev MU, Tsibizova AA, Samotrueva MA. The role of cytokines in neuroimmunoendocrine mechanisms of thyroid pathology. *Molecular medicine*. 2024;22(3):21–27. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.29296/24999490-2024-03-03>.
21. Kamilov FK, Ganeyev TI, Kozlov VN, Kuznetsova EV, Maksyutov RR. The choice of a method of application and dosage of thiamazole for modeling hypothyroidism in laboratory rats. *Journal Biomed*. 2018;(1):59–70. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/YVHDZW>.
22. Sengupta P. The laboratory rat: Relating its age with human's. *International Journal of Preventive Medicine*. 2013;4(6):624–630. PMID: <https://pubmed.gov/23930179>.
23. Pedraza PE, Obregon MJ, Escobar-Morreale HF, del Rey FE, de Escobar GM. Mechanisms of adaptation to iodine deficiency in rats: Thyroid status is tissue specific. Its relevance for man. *Endocrinology*. 2006;147(5):2098–2108. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2005-1325>.
24. Lieberwirth C, Pan Y, Liu Y, Zhang Z, Wang Z. Hippocampal adult neurogenesis: Its regulation and potential role in spatial learning and memory. *Brain Research*. 2016;1644:124–140. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.05.015>.
25. Bhankhar RR, Hungund S, Kambalyal P, Singh V, Jain K. Effect of nonsurgical periodontal therapy on thyroid stimulating hormone in hypothyroid patients with periodontal diseases. *Indian Journal of Dental Research*. 2017;28(1):16–21. DOI: [https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR\\_174\\_16](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_174_16).
26. Wang Z, Lin X. The association between periodontitis and hypothyroidism: A comprehensive review. *Journal of International Medical Research*. 2025;53(10):3000605251388870. DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605251388870>.
27. Khan FA, Al-Jameil N, Khan MF, Al-Rashid M, Tabassum H. Thyroid dysfunction: An autoimmune aspect. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015;8(5):6677–6681. PMID: <https://pubmed.gov/26221205>.
28. Song E, Park MJ, Kim JA, Roh E, Yu JH, Kim NH, et al. Implication of thyroid function in periodontitis: A nationwide population-based study. *Scientific Reports*. 2021;11(1):22127. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01682-9>.
29. Vernygorodskiy VS, Fetisova NM, Vernygorodska MV. Pathogenetic significance of proinflammatory cytokines and dyslipidemia in the development of cardiovascular complications in patients with hypothyroidism. *International Journal of Endocrinology*. 2017;13(4):262–266. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.4.2017.106653>.

**Информация об авторе**

**Анвар Тимурович Шаймарданов** <sup>✉</sup> — аспирант кафедры патологической физиологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия.

E-mail: shaym.2016@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2354-7057>

**Information about the author**

**Anvar T. Shajmardanov** <sup>✉</sup> — Postgraduate Student of the Department of Pathological Physiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

E-mail: shaym.2016@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2354-7057>

Рукопись получена: 5 ноября 2025. Одобрена после рецензирования: 16 января 2026. Принята к публикации: 16 января 2026.

Received: 5 November 2025. Revised: 16 January 2026. Accepted: 16 January 2026.