

УДК 616-092+616-056.52+546.15

**ВМІСТ МІНЕРАЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ У ГЕПАТОЦИТАХ ЩУРІВ
ІЗ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ, ОЖИРІННЯМ ТА ОЖИРІННЯМ У
ПОЄДНАННІ З ЙОДОДЕФІЦИТОМ**

Гложик І.З.

Львівський державний університет фізичної культури, кафедра
біохімії та гігієни, м. Львів, Україна
e-mail: glozyk.ira@gmail.com

Резюме. У статті представлені результати дослідження вмісту мінеральних елементів у гепатоцитах щурів із інсулінорезистентністю (Ір), ожирінням (О) та ожирінням у поєднанні з йододефіцитом (О+Йд).

У тварин із Ір встановлено зниження вмісту міді в печінці на 27,3% ($p < 0,05$) щодо контролю. У групах тварин із О та О+Йд спостерігали збільшення вмісту даного мікроелемента порівняно з контролем на 27,4% ($p < 0,05$) та 36,2% ($p < 0,05$) відповідно. Уміст заліза у тварин усіх дослідних груп був вищий по відношенню до контролю на 34,2-38,4% ($p < 0,05$). У гомогенаті печінки тварин із Ір вміст кальцію достовірно не відрізнявся від аналогічного показника у інтактних тварин та перевищив контрольні дані на 22,2% ($p < 0,05$) у тварин із О, на 23,1% ($p < 0,05$) – у щурів із О+Йд. Вміст магнію у тварин із Ір був менший порівняно з контролем на 19,3% ($p < 0,05$). Така ж тенденція зберігалась у щурів із О та О+Йд (Вміст магнію менший на 27,2%, $p < 0,05$ та на 28,1%, $p < 0,05$ відповідно). Суттєвих коливань вмісту цинку у тварин усіх дослідних груп не встановлено. Зокрема, уміст мікроелемента був нижчий порівняно з контролем у тварин із Ір, О, О+Йд на 10,0% ($p < 0,05$), 18,4% ($p < 0,05$) та 23,5% ($p < 0,05$) відповідно. Вміст марганцю був нижчий порівняно з контролем у тварин із Ір на 13,6% ($p < 0,05$), у групі з О - на 14,8% ($p < 0,05$), у тварин із О+Йд - на 16,2% ($p < 0,05$). Виявлено достовірне зниження концентрації хрому у гомогенатах печінки у тварин із Ір (на 52,3%, $p < 0,05$), О (на 58,1%, $p < 0,05$) та у щурів із О+Йд (на 56,2%, $p < 0,05$).

Отримані результати демонструють зміни вмісту мінеральних елементів у групах тварин із Ір, О та О+Йд. Подальше дослідження особливостей

нагромадження біоелементів у тканині печінки сприятимуть кращому розумінню біохімічних механізмів розвитку даних патологій та забезпечать можливості комплексної корекції інших метаболічних порушень.

Ключові слова: мінеральні елементи, інсулінорезистентність, ожиріння, йододефіцит.

Вступ. Інсулінорезистентність (Ір) визначають як стан, що супроводжується зниженим поглинанням глюкози тканинами організму під впливом інсуліну. Однак сучасне поняття Ір не зводиться до параметрів, які характеризують лише метаболізм вуглеводів, а включає також зміни метаболізму жирів, білків, функції клітин ендотелію, експресії генів. У розвитку Ір чітко простежується наявність двох її компонентів: спадкового та набутого. Але досі не ідентифіковано точні генетичні порушення, що лежать в основі її наявності. Це свідчить про полігенність характеру інсулінової резистентності [2, 4, 5].

На клітинному рівні передумовою для формування стану Ір слугують відхилення у функціонуванні будь-якого з компонентів інсулінового сигнального каскаду, але зазвичай загальна Ір має системний характер унаслідок комплексу взаємообумовлених порушень у різних органах у відповідь на метаболічний, нейроендокринний стрес, генетичні дефекти [5, 8].

Можна виділити цілий ряд захворювань та фізіологічних станів, що супроводжуються Ір. Одним із найважливіших чинників розвитку Ір, є ожиріння (О) [8]. У хворих із О інсулінозалежні тканини не можуть засвоювати глюкозу при нормальному вмісті інсуліну в організмі [4]. Інтенсивний ліполіз в умовах гіперінсулінемії призводить до підвищеної продукції вільних жирних кислот (ВЖК) у крові, що у свою чергу веде до подальшого прогресування дисліпідемії [7, 16]. Надлишкова продукція ВЖК вісцеральною жировою тканиною на тлі Ір призводить до зниження чутливості печінки до блокуючої дії інсуліну на процеси глюконеогенезу, наслідком чого є гіперглікемія. Жирова тканина є місцем секреції великої кількості пептидів, багато з яких є гормонами, які беруть участь у підтримці енергетичного гомеостазу, включаючи обмін вуглеводів,

модулюючи тканинну чутливість до інсуліну. З літературних джерел відомо, що за умови тривалого високого вмісту насичених жирних кислот в крові активуються внутрішньоклітинні шляхи пошкодження клітини за рахунок оксидативного стресу [4, 6]. У патогенезі багатьох захворювань печінки важливу роль відіграє апоптична загибель гепатоцитів [2, 3, 8]. Отже, за сучасними уявленнями Ір і О є патофізіологічними процесами, що запускають каскад патологічних реакцій і призводять до формування цілого комплексу порушень і захворювань, тому ґрунтовне вивчення фундаментальних механізмів їх розвитку є вкрай актуальним. Зважаючи на поширеність йододефіциту (Йд) в Україні, висока ймовірність комбінованого поєднання зазначених патологічних станів.

Обґрунтування дослідження. Важлива роль у формуванні порушень функціонування будь-якого з компонентів інсулінового сигнального каскаду відводиться мінеральним елементам. Зокрема, виявлений взаємозв'язок між дефіцитом магнію та розвитком Ір. Дефіцит магнію негативно впливає на секрецію та активність інсуліну, що призводить до формування Ір. Дефіцит цинку зумовлює порушення синтезу та секреції фізіологічної молекули інсуліну. Важливим мікроелементом, який забезпечує реалізацію інсулінового сигналу є хром. Серед численних біохімічних ефектів Cr^{3+} найважливішим є його взаємодія з молекулою інсуліну в ході ампліфікації гормонального сигналу. Мідь потенціює гіпоглікемічний ефект інсуліну, прискорює процеси окиснення глюкози, гальмує розпад глікогену та сприяє його накопиченню у печінці. Марганець є компонентом багатьох ферментів і виконує в організмі ряд важливих функцій, однією з яких є підсилення гіпоглікемічного ефекту інсуліну [9, 11].

Мікроелементи відіграють суттєву роль у процесах вільнорадикального окиснення та у регуляції апоптозу. Так, залізо й мідь, з однієї сторони, виступають ланцюгами киснезалежних реакцій, а цинк і марганець – антиоксидантами, які контролюють окисні процеси. Цинк є селективним інгібітором апоптозу, марганець, кадмій, свинець – модуляторами апоптозу, кобальт, залізо запускають апоптоз [5, 9].

Отже, вивчення патогенезу Ір, О та Йд у контексті стану макро- та мікроелементного забезпечення, розуміння особливостей патогенетичної та терапевтичної значущості рівня макро- та мікроелементів може стати підґрунтям для доопрацювання нових методів профілактики та лікування даних патологій [12].

Мета дослідження. Визначити вміст мінеральних елементів у гепатоцитах щурів з інсулінорезистентністю, ожирінням та ожирінням у поєднанні з йододефіцитом.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 45 білих нелінійних щурах масою 120–180 г, яких розділили на три дослідні групи: щури з набутою Ір (1-ша дослідна група, n=15), тварини із О (2-га дослідна група, n=15) та О у поєднанні з Йд (3-тя дослідна група, n=15). Розвиток набутої Ір у дослідних тварин відтворювали шляхом додавання до питної води 10% розчин фруктози впродовж 8-ми тижнів [10]. Розвиток О та Йд моделювали за допомогою спеціальної дієти [1, 15]. Контрольну групу склали 15 інтактних щурів. Евтаназію здійснювали шляхом декапітації під кетаміновим знечуленням (100 мг/кг маси тіла). У гомогенаті печінки визначали вміст заліза, кальцію, міді, магнію, цинку та марганцю методом атомно-абсорбційної спектрометрії. Отримані дані опрацьовані статистично. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження. У тварин із Ір встановлено зниження вмісту міді в печінці на 27,3% ($p < 0,05$) щодо контролю (рис. 1). У групах тварин із О та О+Йд спостерігали збільшення вмісту даного мікроелемента порівняно з контролем на 27,4% ($p < 0,05$) та 36,2% ($p < 0,05$) відповідно.

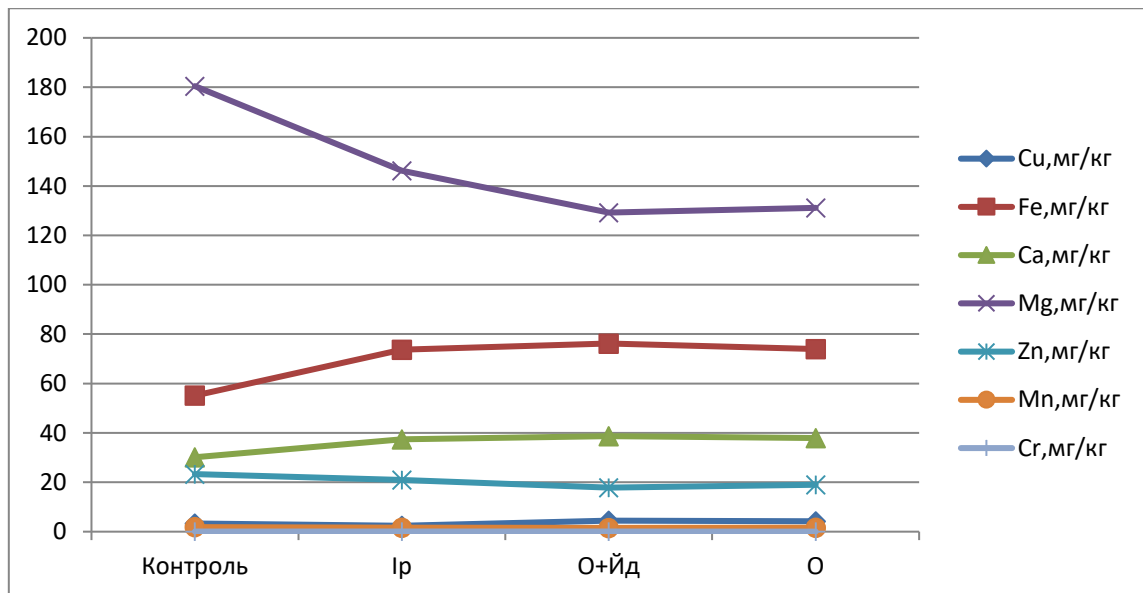


Рис.1. Уміст біоелементів у печінці щурів з ісулінорезистентністю (Ip), ожирінням (O) та ожирінням на тлі йододефіциту (O+Йд)

Уміст заліза у тварин усіх дослідних груп був вищий по відношенню до контролю на 34,2-38,4% ($p < 0,05$). У гомогенаті печінки тварин із Ip вміст кальцію достовірно не відрізнявся від аналогічного показника у інтактних тварин та перевищив контрольні дані на 22,2% ($p < 0,05$) у тварин із O, на 23,1% ($p < 0,05$) – у щурів із O+Йд. Уміст магнію у тварин із Ip був менший порівняно з контролем на 19,3% ($p < 0,05$). Така ж тенденція зберігалась у щурів із O та O+Йд (уміст магнію менший на 27,2%, $p < 0,05$ та на 28,1%, $p < 0,05$ відповідно). Суттєвих коливань умісту цинку у тварин усіх дослідних груп не встановлено. Зокрема, уміст мікроелемента був нижчий порівняно з контролем у тварин із Ip, O, O+Йд на 10,0% ($p < 0,05$), 18,4% ($p < 0,05$) та 23,5% ($p < 0,05$) відповідно. Уміст марганцю був нижчий порівняно з контролем у тварин із Ip на 13,6% ($p < 0,05$), у групі з O - на 14,8% ($p < 0,05$), у тварин із O+Йд - на 16,2% ($p < 0,05$). Виявлено достовірне зниження концентрації хрому у гомогенатах печінки у тварин із Ip (на 52,3%, $p < 0,05$), O (на 58,1%, $p < 0,05$) та у щурів із O+Йд (на 56,2%, $p < 0,05$).

Обговорення результатів. Зниження вмісту міді у групі тварин з Ip можна пояснити тим, що в результаті розвитку патологічного процесу в печінці (запалення, руйнування гепатоцитів), відбувається вихід у кров речовин, які містять мідь. Відомо, що при хронічних захворюваннях печінки вміст міді в

сироватці підвищується [2, 4, 5]. Зниження вмісту міді може призводити до зниження активності мідь залежних металоферментів, і як результат, до посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), окисної модифікації білків, деструкції нуклеїнових кислот, вивільнення цитокінів, порушень функціонального стану та розвитку патологічного процесу [17]. Зростання вмісту даного мікроелементу у групах тварин з О та О+Йд ймовірно пов'язано з експресією Zn-, Cu-вмісних супероксиддисмутази і металотіонеїнів.

З літературних джерел відомо, що патологічний процес у печінці може спричиняти зміни метаболізму заліза [11]. Враховуючи, що основною функцією заліза є його участь в окисно-відновних реакціях, отриманий результат можна пояснити посиленням окисних процесів у гепатоцитах [12]. Можна припустити, що підвищення рівня кальцію у гепатоцитах сприяє запуску мітохондріального апоптозного сигнального каскаду, оскільки даний катіон відіграє важливу роль у механізмах загибелі клітин печінки [11]. Як відомо з літературних джерел, розвиток інсулінорезистентності асоціюється, перш за все, з дефіцитом магнію. За даними клінічних і фундаментальних досліджень, магній виявляє гепатопротекторну дію. Видалення магнію з гепатоцитів може бути пов'язано зі зниженням вмісту АТФ [14]. Досліджено, що іони магнію виступають есенційними кофакторами багатьох ферментів, які беруть участь в обміні вуглеводів і жирів, а низький його рівень підвищує індекс атерогенності, що є фактором аліментарного ожиріння [16].

Ймовірно, порушення метаболізму гепатоцитів веде до генерування АФК, які спричиняють вивільнення цинку з білків, призводячи до їх дисфункції [17]. Отримані результати можна пояснити збільшенням використання цинку в продукуванні цинк- α_2 -глікопротеїну, який зростає при аліментарному ожирінні, відіграючи, на думку вчених, захисну роль [19, 20].

Марганець активує ферменти циклу лимонної кислоти, посилює дію інсуліну, необхідний для його синтезу. Оскільки марганець є важливим біоелементом, котрий підсилює гіпоглікемічний ефект інсуліну, протидіє жировій дегенерації печінки, тенденцію до зниження його вмісту у тварин всіх

дослідних груп можна пояснити розвитком патологічного процесу у гепатоцитах. Порушення метаболізму в печінці зумовлює різке зниження вмісту хрому.

Висновки. Отримані результати демонструють зміни вмісту мінеральних елементів у групах тварин з інсулінорезистентністю, ожирінням та ожирінням у поєднанні з йододефіцитом. Подальше дослідження особливостей метаболізму біоелементів у тканині печінки сприятимуть кращому розумінню біохімічних механізмів розвитку даних патологій та створять можливості комплексної корекції інших метаболічних зрушень.

Література

1. Аналіз потенціалу системи глутатіону в щурів з аліментарним ожирінням / М.І. Марущак, О.П. Мялюк, У.П. Гевко Г.Г. Габор [та ін.] // Медична та клінічна хімія. - 2017. – Т. 19, № 2. - С. 60-65.
2. Березенко В.С. Роль порушень обміну заліза в прогресуванні хронічних вірусних гепатитів / В.С. Березенко, Р.В. Мостовенко, М.Б. Диба // Сучасна педіатрія. – 2012. – Т.2, №42. – С. 102–105.
3. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / В.В. Влізла, Р.С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; За ред. В.В. Влізла. - Львів, 2012. - 762 с.
4. Майоров А.Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа / А. Ю. Майоров // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 35–43.
5. Марущак М.І. Вплив дисбалансу мікроелементів на регуляцію апоптозу в щурів з аліментарним ожирінням / М.І. Марущак, І.В. Антонишин, Г.Г. Габор, А.В. Бржиський // Вісник наукових досліджень. - 2015. - № 3. - С. 97-100.
6. Роль магния в формировании метаболического синдрома, коррекции избыточного веса и ожирения у детей и подростков [Электронный ресурс] /

О.А. Громова, Л.Э. Федотова, Т. Р. Гришина [и др.] // Педиатрия. – 2014. – 93. №2.

7. Патолофізіологічна роль адипонектину в розвитку ожиріння та супутніх захворювань / Н.М. Кобиляк, Г.П. Михальчишин, О.А. Савчинюк, Т.М. Фалалєєва // Мир медицины и биологии. – 2013. – №2. -3(40). – С.81-87.

8. Степанець І.О. Активність алкогольдегідрогенази та вміст біоелементів у тканинах печінки щурів за умов розвитку алкогольної інтоксикації / І.О. Степанець, А.Г. Кудрявцева, О.І. Харченко, В.В. Войтенко, Л.І. Остапченко // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія : Біологія. - 2013. - № 1056, вип. 17. – С. 37-43.

9. Суслик Г.І. Роль макро- та мікроелементів у патогенезі цукрового діабету 2-го типу / Г.І. Суслик, О.С. Капустинська, О.Я. Гирявенко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2014. – №2. – С.19-24.

10. Шупрович А.А. Порушення обміну сечової кислоти у щурів з експериментальним інсулінорезистентним синдромом індукованим фруктозою / А.А. Шупрович, Н.М. Гуріна, О.В. Корпачева-Зінич // Фізіол. журнал.- 2011. – Т.57, №1.- С. 72-81.

11. Garcin I. Calcium signaling and liver regeneration / I. Garcin, T. Tordjmann // Int. J. Hepatol. – 2012. – Vol.4. – P. 1–6.

12. Genetic variants regulating insulin receptor signalling are associated with the severity of liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease / P. Dongiovanni, L. Valenti, R. Rametta [et al.] // Gut. - 2010. - 59. - P. 267–273.

13. Hiroyuki T. A close association of abnormal iron metabolism with steatosis in the mice fed a choline-deficient diet / T. Hiroyuki, S. Tomohiko, A. Yuji // Biol. Pharm. Bull. – 2010. – Vol.33, №7. – P. 1101–1104.

14. Influence of magnesium status and magnesium intake on the blood glucose control in patients with type 2 diabetes / C.H. Sales, L.F. Pedrosa, J.G. Lima [et al.] // Clin. Nutr. – 2011. – V. 30, № 3. – P. 359-364.

15. Martinez-Galan J.R. Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus / J.R. Martinez-Galan, P.Pedraza, M. Santacana // J. Clin. Invest. - 1997. - Vol. 99. - P. 2701-2709.

16. Massey V.L. Acute alcohol-induced liver injury / V.L. Massey, G.E. Arteel // Front. Physiol. – 2012. – Vol.3. – P. 1–8.

17. Relations between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome / S.H. Chen, F. He, H.L. Zhou, H.R. Wu, C. Xia // Journal of Digestive Diseases. - 2011. - Vol. 12 - P. 125–130.

18. Selenium, zinc and copper in plasma of patients with type 1 diabetes mellitus in different metabolic control states / C. Ruiz, A. Alegria, R. Barbery [et al.] // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2009. – V. 12, № 2. – P. 91-95.

19. Zinc-alpha2-glycoprotein in patients with acute and chronic kidney disease / I. Sørensen-Zender, J. Beneke, B. M. W. Schmidt [et al.] // BMC Nephrology. – 2013. – 14. – P. 14.

20. Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentration and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study [Electronic resource] / O. P. García, D. Ronquillo, Mariadel Carmen Caamaño [et al.] // Nutrition & Metabolism. – 2012. – Access mode : <http://nutritionandmetabolism.com>. – 2012. – Access mode : <http://nutritionandmetabolism.com>

УДК 616-092+616-056.52+546.15

СОДЕРЖАНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ У ГЕПАТОЦИТАХ КРЫС С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ, ОЖИРЕНИЕМ И ОЖИРЕНИЕМ В СОЧЕТАНИИ С ЙОДОДЕФИЦИТОМ

Гложик И.З.

Львовский государственный университет физической культуры,
кафедра биохимии и гигиены, г. Львов, Украина
e-mail: glozyk.ira@gmail.com

Резюме. В статье представлены результаты исследования содержания минеральных элементов в гепатоцитах крыс с инсулинорезистентностью (Ир), ожирением (О) и ожирением в сочетании с йододефицитом (О+Й).

У животных с Ир установлено снижение содержания меди в печени на 27,3% ($p < 0,05$) относительно контроля. В группах животных с О и О+ Йд наблюдали увеличение содержания данного микроэлемента относительно контроля на 27,4% ($p < 0,05$) и 36,2% ($p < 0,05$) соответственно. Уміст заліза у тварин усіх дослідних груп був вищий по відношенню до контролю на 34,2-38,4% ($p < 0,05$). Содержание железа в животных всех опытных групп был выше по отношению к контролю на 34,2-38,4% ($p < 0,05$). У гомогенате печени животных из Ир содержание кальция достоверно не отличался от аналогичного показателя у интактных животных и превысил контрольные данные на 22,2% ($p < 0,05$) у животных с О, на 23,1% ($p < 0,05$) – у крыс с О+Йд. Содержание магния у животных с Ир было ниже в сравнении с контролем на 19,3% ($p < 0,05$). Такая же тенденция сохранялась у крыс с О и О+Йд (содержание магния уменьшена на 27,2%, $p < 0,05$ и на 28,1%, $p < 0,05$ соответственно). Существенных колебаний содержания цинка у животных всех опытных групп установлено. В частности, содержание микроэлемента было ниже по сравнению с контролем у животных из Ир, О, О+Йд на 10,0% ($p < 0,05$), 18,4% ($p < 0,05$) та 23,5% ($p < 0,05$) соответственно. Содержание марганца было ниже у сравнении с контролем у животных с Ир на 13,6% ($p < 0,05$), у группе с О - на 14,8% ($p < 0,05$), у животных с О+Йд - на 16,2% ($p < 0,05$). Выявлено достоверное снижение концентрации хрома у гомогенатах печінки у животных из Ир (на 52,3%, $p < 0,05$), О (на 58,1%, $p < 0,05$) и у крыс с О+Йд (на 56,2%, $p < 0,05$).

Полученные результаты демонстрируют изменения содержания минеральных элементов в группах животных с Ир, О и О+Йд. Дальнейшее исследование особенностей накопления биоэлементов в ткани печени будет способствовать лучшему пониманию биохимических механизмов развития данных патологий и обеспечит возможности комплексной коррекции других метаболических сдвигов.

Ключевые слова: минеральные элементы, инсулинорезистентность, ожирение, йододефицит.

UDC 616-092+616-056.52+546.15

CONTENT OF MINERAL ELEMENTS IN HYPATOCYTES OF RATS WHO HAVE INSULIN RESISTANCE, OBESITY AND OBESITY IN COMBINATION WITH IODIDEFICIATE

I.Hlozhyk

Docent of Department of Biochemistry and Hygiene Lviv State University of Physical Culture
e-mail: glozyk.ira@gmail.com

Abstract. The article covers the topic of mineral elements in hepatocytes of rats with insulin resistance, obesity and obesity in combination with iodine deficiency.

According to modern concepts, Ir and obesity are the root pathophysiological processes that lead to the cascade of pathological reactions. The result of that reactions is the formation of a whole set of disorders and diseases. That's why it is crucial to study fundamental mechanisms of the development of that disorders. Studying of the pathogenesis of Ir and obesity in the terms of the state of macro- and micronutrient provision, understanding of the peculiarities of pathogenetic and therapeutic significance of the level of macro- and microelements - can be the basis for the development of new methods of prevention and treatment of these pathologies.

Animals with Ir have a 27.3% decrease of the copper part in the liver. In the group of animals with O and O + Io, we observe an 27.4% ($p < 0,05$) and 36.2% increase of the current element in comparison to the absolutely healthy animals. The group of animals with IR has the 34.2% higher level of iron in comparison to the standart, animals with O have the same level as in the previous group (34.8%), in the group of animals with O + Io the percentage is 38, 4% ($p < 0,05$). As for the calcium part in the liver homogenates of animals with Ir, it is 28.4% ($p < 0,05$) higher in comparison to the standart, in animals with O up to 22.2% ($p < 0,05$), and by O + Io - 23.1% ($p < 0,05$). The content of magnesium in animals with Ir is 19.3% ($p < 0,05$) lower in comparison to the standart, in animals with O the percentage is 27.2% and in the group of animals O + Io

- 28.1% ($p < 0,05$). As for Zinc, there was no significant fluctuations in the content of this element. Animals with acquired Ir and O, O + Io, have 10%, 18.4% and 23.5% respectively lower percentage in comparison to the normal rate. The content of Mangan in animals with Ir was 13.6% lower than the standart in the group with O - 14.8%, and the content of this microelement decreased by 16.2%. Regarding Chromium, we found a probable decrease in the concentration of this microelement in animals of the Ir group by 52.3%, in animals from the group of O - 58.1% and in the group of animals with O + Io - 56.2% ($p < 0,05$).

Reducing the copper content in the group of animals with the Ir can be explained by the fact that as a result of the development of pathological process in the liver (inflammation, destruction of hepatocytes) in the blood there is an outlet of substances containing copper. It is known that in chronic liver disease, the content of copper in the serum increases. Reducing the copper content may lead to a decrease in the activity of copper-dependent metal enzymes, and, as a result, to enhance the processes of lipid peroxidation (oxidation of lipids), oxidative modification of proteins, nucleic acid degradation, cytokine release, functional state disorders, and development of pathological process. The increase in the content of this trace element in the groups of animals with O and O + Io is probably due to the expression of Zn, Cu-containing superoxide dismutase, and metal-ionone. It is known from literary sources that the pathological process in the liver may lead to changes in the metabolism of iron. Considering that the main function of iron is its participation in oxidative-reduction reactions, the result can be explained by the increase of oxidative processes in hepatocytes. It can be assumed that the increase of the level of calcium in hepatocytes leads to the launch of the mitochondrial apoptotic signaling cascade, since this cation plays an important role in the mechanisms of death of liver cells. As it is known from literary sources, the development of insulin resistance is associated, above all, with the deficiency of magnesium. According to clinical and fundamental studies, Magnesium has a hepatoprotective effect. Removal of magnesium from hepatocytes may be associated with a decrease in the content of ATP. It was investigated that magnesium ions act as the essential cofactors of many enzymes involved in the metabolism of

carbohydrates and fats, while its low level increases the index of atherogenicity, which is a factor of alimentary obesity. Probably, the violation of hepatocyte metabolism leads to the generation of AFK, which causes the release of zinc from proteins, resulting in their dysfunction. The results can be explained by the increased use of zinc in the production of zinc²⁺-glycoprotein, which increases with alimentary obesity, having, according to scientists, a protective role. Mangan activates the enzymes of the citric acid cycle, enhances the action of insulin necessary for its synthesis. Since Mangan is an important bioelement that strengthens the hypoglycemic effect of insulin, counteracts fatty liver degeneration, the tendency to determine its content in animals of all experimental groups can be explained by the development of pathological process in hepatocytes. Violation of metabolism in the liver causes a rapid decrease in the content of Chromium.

The achieved results demonstrate changes in the content of mineral elements in animal groups with insulin resistance, obesity and obesity in combination with iodine deficiency. Further research of the features of metabolism of bioelements in the liver tissue will lead to the better understanding of the biochemical mechanisms of the development of these pathologies. Furthermore, it will create opportunities for a comprehensive correction of other metabolic changes.

Key words: mineralelements, insulinresistance, obesity, iodinedeficiency.