

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

МОСКАЛЕНКО Роман Андрійович

УДК 616.44-018-06:504.5(043.3)

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ
В УМОВАХ ВПЛИВУ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗУ
(анатомо-експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків–2010

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Сумському державному університеті МОН України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Романюк Анатолій Миколайович**, Сумський державний університет МОН України, Медичний інститут, завідувач кафедри патоморфології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Марковський Володимир Дмитрович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри патоморфології;

доктор медичних наук, професор **Пикалюк Василь Степанович**, Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського МОЗ України (м. Сімферополь), завідувач кафедри анатомії людини.

Захист відбудеться 10 червня 2010 року о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий 7 травня 2010 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
канд. мед. наук, доцент

О.Ю. Степаненко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) набувають значного поширення. Це визначається, перш за все, широким розповсюдженням серед населення різноманітних форм зобів, гіпо- і гіпертиреозу, аутоімунних і онкологічних уражень цього органа і їхньої залежності від загрозливого екологічного становища (Тимченко А.М., 2003; Мелеховець О.К., 2005; Горбенко В.Н., 2007; Voas M., 2004). Для нашої країни захворювання ЩЗ викликають надзвичайний інтерес у зв'язку з наслідками екологічної катастрофи в Чорнобилі, наявністю зон зобної ендемії в Карпатському регіоні, Правобережному і Лівобережному Поліссі, складною екологічною ситуацією у великих містах і окремих промислових районах (Санніков В.М. зі співавт., 1995; Богданова Т.И., 2000). Інший аспект загальнопатологічного значення дисфункції ЩЗ пов'язаний з тим, що зміна тиреоїдних показників спостерігається при багатьох тяжких нетиреоїдних захворюваннях і формує характерний синдром, який нагадує стресорні синдроми за участю гормонів кори наднирників (Браверман Л.И., 2000). Беручи до уваги залежність когнітивних процесів від рівня тиреоїдних гормонів у крові, про шкоду, яка заподіюється інтелекту нації патологією ЩЗ, можна лише здогадуватися (Касаткина Э.П., 2003).

ЩЗ має високу здатність до морфофункціональної перебудови під впливом екзо- і ендогенних факторів. Детально вивчено вплив іонізуючого випромінювання, температурного і рухового режимів, травматичного стресу, тютюнового диму, порушеного водно-електролітного балансу та циркадного ритму, різних гормонів і ксенобіотиків, медикаментів (Ковешніков В.Г., 2003, 2007; Быков В.Л., 1993; Юкина Г.Ю., 2004; Davis S., 2005; Voas M., 2009; Chiappini F., 2009).

Одним з таких факторів є вплив природних і техногенних мікроелементозів. У доступній літературі є дані щодо впливу деяких мікроелементів (свинцю, марганцю) на ЩЗ (Ермакова О.В., 2008; Soldin O., 2007). Разом з тим немає інформації про комбінований вплив кількох мікроелементів та можливості корекції негативних змін структури ЩЗ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану наукових досліджень кафедр анатомії людини та патоморфології Медичного інституту Сумського державного університету і є частиною держбюджетної теми № 87.01.02.09-10 «Морфофункціональні зміни внутрішніх органів та скелета під впливом несприятливих ендо- та екзогенних чинників та шляхи їх корекції» і теми «Вивчення впливу несприятливих зовнішніх чинників Сумської області на стан здоров'я населення» (номер державної реєстрації 0105U002471).

Метою дослідження є встановлення в експерименті на білих лабораторних щурах різного віку морфофункціональних особливостей ЩЗ за умов мікроелементозу та їх корекції препаратом «Глутаргін®».

Для досягнення зазначеної мети поставлені такі завдання.

1. Встановити морфофункціональні особливості ЩЗ інтактних щурів статевонезрілого та статевозрілого віку з метою проведення коректного порівняльного аналізу одержаних даних.

2. Оцінити спрямованість компенсаторно-приспосувальних процесів і особливості реакції тканини ЩЗ за умов впливу комбінації солей важких металів.

3. Вивчити вплив мікроелементозу на функціональні властивості фолікула ЩЗ.

4. Визначити можливості глутаргіну як коректора морфофункціональних змін, які спостерігаються у ЩЗ за умов модельованого мікроелементозу.

Об'єкт дослідження: морфофункціональні перетворення в тканинах ЩЗ за умов модельованого мікроелементозу в різні вікові періоди.

Предмет дослідження: лінійно-вагові, морфометричні показники, ультраструктура клітин і хімічний склад ЩЗ білих лабораторних щурів-самців двох вікових груп за умов впливу мікроелементозу.

Методи дослідження: органометрія, гістологічні і гістохімічні методи дослідження тканин, морфометрія, атомно-абсорбційна спектрофотометрія, електронна мікроскопія, математичні методи, комп'ютерне моделювання.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше на експериментальному матеріалі проведено комплексне дослідження морфофункціональних змін ЩЗ щурів різного віку (статевозрілих і статевонезрілих) за умов впливу модельованого мікроелементозу. Досліджено можливості використання глутаргіну як коректора структурних змін, які виникають за умов мікроелементозу; показані нові можливі механізми впливу глутаргіну на ЩЗ. Уперше розглянута участь тиску колоїдної речовини фолікула у морфогенезі і формуванні архітекτονіки часточок ЩЗ. Вивчено диференціювання паренхіми ЩЗ за умов впливу модельованого мікроелементозу. Запропоновано використовувати десквамацію фолікулярного епітелію (ФЕ) як маркер індукованого оксидативного стресу.

Встановлено, що під впливом мікроелементозу у тканині ЩЗ відбуваються порушення її морфологічного гомеостазу, зміни на всіх рівнях її структурної організації (органному, тканинному, клітинному). Проведено аналіз основних тенденцій змін морфофункціонального гомеостазу ЩЗ за умов впливу мікроелементозу і виявлено вікові особливості вказаних змін.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані дані дозволяють визначити механізми регуляції морфогенезу ЩЗ у різні вікові періоди за умов впливу мікроелементозів, прогнозувати морфологічні зміни в ЩЗ. Досліджено мікроелементний склад ЩЗ за умов норми і впливу солей важких металів (СВМ), зміни функціонально-механічного стану фолікулів, диференціації паренхіми залози. Виділено періоди морфофункціональної активності ЩЗ за умов модельованого мікроелементозу. Результати дослідження можуть бути використані в ендокринології, токсикології, педіатрії, нормальній та патологічній анатомії і фізіології. Одержані дані можуть бути основою для пошуку шляхів корекції структурних змін ЩЗ, нових способів профілактики негативних екологічних впливів, а також для пошуку нових тиреостатичних лікарських засобів.

Результати експериментальних досліджень впроваджені у навчальний процес на кафедрах анатомії людини у вищих навчальних закладах України: Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Буковинського державного медичного

університету (м. Чернівці), Харківського національного медичного університету, медичного факультету Ужгородського національного університету, кафедрі прикладної екології Сумського державного університету.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем здійснено інформаційний пошук та аналіз даних літератури, проведені експериментальні дослідження, статистична обробка результатів та їхній аналіз. Експерименти проведені на кафедрі анатомії людини та патоморфології Медичного інституту Сумського державного університету. У лабораторіях цих кафедр виконані гістоморфометричні, хіміко-аналітичні та електронно-мікроскопічні дослідження ЩЗ за безпосередньої участі здобувача. Автором узагальнено одержані результати, написано всі розділи дисертації, висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження. Основні матеріали дисертації оприлюднені на міжнародних науково-практичних конференціях викладачів, лікарів, молодих вчених та студентів «Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини» Медичного інституту Сумського державного університету (2006, 2007, 2008, 2009), підсумковій науково-практичній конференції «Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології» (Тернопіль, 2009), VI Міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2007), Всеукраїнській науковій конференції «Актуальні проблеми сучасної морфології» (Луганськ, 2008), VII міжнародному конгресі патологів України (Полтава, 2008), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології» (Вінниця, 2009).

Публікації. Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 11 працях, з яких 5 – у фахових наукових журналах, 5 – у матеріалах конференцій та конгресів, 1 – патент на корисну модель. 4 наукові роботи опубліковані одноосібно.

Структура й обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладені на 214 сторінках. Робота складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів результатів власних досліджень, аналізу результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел та додатків, що займають 32 сторінки. Дисертація ілюстрована 66 рисунками і 34 таблицями, які займають 26 повних сторінок. Список літератури складається з 264 джерел, у тому числі 90 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріал і методи дослідження. Експериментальне дослідження проведено на 144 лабораторних білих щурах-самцях двох вікових серій: статевонезрілих та статевозрілих (1 та 6 місяців від народження) – з вихідною масою 50–55 і 200–220 г. Щури як об'єкт морфологічного дослідження були вибрані у зв'язку з подібністю будови і функціонального статусу їх ЩЗ до людської. Віковий склад (статевозрілі та статевонезрілі) тварин обумовлений необхідністю вивчення розвитку становлення морфофункціонального гомеостазу і диференціювання паренхіми ЩЗ. Для дослідів відбирали мінімально припустиму для статистичної обробки і одержання достовірних результатів загальноприйнятну кількість тварин (6 у кожній групі).

Під час експерименту лабораторних тварин утримували відповідно до правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, яких використо-

ували для експерименту і наукових завдань (Страсбург, 1986), принципів Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000), «Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV від 21.02.06 (протокол засідання комісії з питань біомедичної етики № 5 від 15.02.10).

Для виведення морфофункціональної системи ЩЗ зі стану рівноваги експериментальні щури отримували комбінацію СВМ, яка моделювала вплив мікроелементозу, характерного для північних районів Сумської області (підвищений вміст цинку, міді, заліза, марганцю, свинцю і хрому).

Піддослідні тварини обох вікових серій розподілені на групи в залежності від отриманого набору ксенобіотиків. Першу групу становили контрольні щури, які отримували дистильовану воду. Тварини другої групи отримували дистильовану воду з комбінацією СВМ: цинку ($ZnSO_4 \times 7H_2O$) – 5 мг/л, міді ($CuSO_4 \times 5H_2O$) – 1 мг/л, заліза ($FeSO_4$) – 10 мг/л, марганцю ($MnSO_4 \times 5H_2O$) – 0,1 мг/л, свинцю ($Pb(NO_3)_2$) – 0,1 мг/л, хрому ($K_2Cr_2O_7$) – 0,1 мг/л. У третій групі щури на фоні впливу вказаної комбінації металів отримували глутаргін у дозі 100 мг/кг. Для дослідження динаміки морфологічних змін тварин виводили з експерименту на 7-му, 15, 30 та 60-ту добу.

Фармакологічну корекцію змін, які виникали внаслідок впливу мікроелементозу, здійснювали за допомогою синтетичного препарату вітчизняного виробництва «Глутаргін», який є сіллю L-аргініну і глутамінової кислоти. Глутаргін вводили внутрішньоочеревинно щурам 1 раз на добу в дозі 100 мг/кг маси тварини. Дозу лікарського препарату розраховували з урахуванням рекомендацій Ю.Р. і Р.С. Риболовлевих (1979) за формулою:

$$\text{Доза для щура} = r \times \text{Доза для людини} / R,$$

де r – коефіцієнт видової витривалості для щура, $r=3,62$; R – коефіцієнт видової витривалості для людини, $R=0,57$.

Після закінчення термінів експерименту тварин декапітували під ефірним наркозом, ЩЗ ідентифікували і препарували за розробленим автором способом (патент на корисну модель № 41245), після чого зважували на аналітичних вагах ВЛА з точністю до 1 мг. Органометрія ЩЗ складалася з вимірювання довжини, ширини і товщини правої частки за допомогою штангенциркуля, вимірювання об'єму ЩЗ за допомогою градуйованої пробірки – за об'ємом витісненої рідини.

Морфофункціональний стан ЩЗ вивчали за допомогою гістологічних, гістохімічних, морфометричних і електронно-мікроскопічного методів дослідження.

1. Гістологічний і гістохімічний методи. Для гістологічного дослідження брали праву частку ЩЗ, фіксували її у 10%-вому розчині нейтрального формаліну або розчині Боуїна впродовж 24 годин. Результати фіксували у протоколах забору матеріалу. Проводку і виготовлення парафінових блоків здійснювали за загальноприйнятою методикою. На санному мікротомі МС-2 виконували парафінові серійні зрізи товщиною 7–9 мкм, що проходили через центр, субкапсулярну і проміжну ділянки залози, забарвлювали гематоксилін-еозином. Також використовували забарвлення за методами ван Гізон, Гоморі, ШИК-реакцією.

2. Морфометричний метод. Виготовлені гістологічні препарати досліджували і фотографували за допомогою цифрової системи виводу зображення «Відео Тест

5,0» (Росія). У середовищі комп'ютерної програми «Видео Размер 5,0» (Росія) аналізували зображення мікропрепарату, визначали середні значення морфометричних показників: більший та менший діаметри фолікулів, площу фолікулів і колоїду, кількість тироцитів у фолікулі, висоту тироцитів, більший і менший діаметри та площу ядер ФЕ, визначали оптичну щільність колоїду фолікулів, площу судинно-стромального компонента.

3. *Хімічний аналіз методом атомної абсорбції.* Зважену ЩЗ висушували до постійної ваги у сушильній шафі при температурі 105 °С, потім спалювали у муфельній печі при температурі 450 °С протягом 48 годин. Визначали загальну кількість мінеральних речовин на сухий залишок. Попіл розчиняли у 10%-вий соляній та азотній кислотах і доводили бідистильованою водою до 25 мл. На атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 за загальноприйнятою методикою визначали вміст цинку (довжина хвилі – 213,9 нм), міді (довжина хвилі – 324,7 нм), свинцю (довжина хвилі – 283,3 нм), марганцю (довжина хвилі – 279,5 нм), хрому (довжина хвилі – 357,9 нм) та заліза (довжина хвилі – 248,3 нм).

4. *Електронно-мікроскопічний метод.* Шматочки ЩЗ розміром 1 мм³ фіксували у 2,5%-вому розчині глютаральдегіду на 0,1 М фосфатному буфері рН 7,2 з додатковою фіксацією в 1%-вому осмієвому фіксаторі за Паладе. Після дегідратації матеріал заливали сумішшю епоксидних смол епон-аралдит. На ультрамикротомі УМТП-6 Сумського ПО «Електрон» (Україна) виготовляли напівтонкі зрізи товщиною 1–2 мкм і забарвлювали метиленовим синім. Спочатку вивчали зрізи на світлооптичному рівні, а потім після прицільного заточення блоку, отримували ультратонкі зрізи, які контрастували ураніл ацетатом і цитратом свинцю за Рейнольдсом. Препарати переглядали під електронним мікроскопом ЕМ-125 ВО «Електрон» (Україна) при прискорювальній напрузі 75 кВ. Вивчений матеріал документували у вигляді цифрових фотографій.

5. *Математичні методи.* За допомогою програми «Cosmos Works» проводили моделювання впливу модельованого мікроелементозу на розподіл напруги у стінці фолікула. Для визначення напруги у стінці фолікула був застосований математичний алгоритм розрахунку, початкові основи якого були прийняті із теорії тонкостінних оболонок.

При дослідженні функції $P(R)$ на максимум було отримано формули для визначення критичних параметрів:

$$R_{cr} = \frac{3R_0}{2}, P_{cr} = \frac{8Eh_0}{27(1-\mu)R_0},$$

де P – тиск у фолікулі, Па; R – радіус фолікула, м; h – товщина стінки фолікула, м; E – модуль пружності; μ – коефіцієнт Пуасона.

Одержані дані обробляли статистично з використанням пакета прикладних програм Excel. Достовірність розходження експериментальних і контрольних даних оцінювали з використанням критерію Стьюдента, достатньою вважали ймовірність похибки менше 5 % ($p < 0,05$). Проведений однофакторний дисперсійний аналіз впливу факторів, які вивчаються, при цьому довірчі межі сили впливу факторів при вивченні генеральної сукупності визначали на рівні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Результати, одержані під час дослідження, дозволяють стверджувати, що під впливом мікроелементозу у ЩЗ експериментальних щурів виникають зміни на різних рівнях її організації та мають свої особливості у залежності від віку тварини, тривалості впливу мікроелементозу.

Під час органометрії ЩЗ статевонезрілих тварин виявлено, що вплив СВМ-мікроелементів призводить до збільшення всіх показників розміру і ваги досліджуваного органа. Найбільш виражені відхилення від контролю при вивченні об'єму ЩЗ виявлені через 30 днів дослідження – на 21,27 % ($p < 0,05$). Збільшення маси частки ЩЗ було максимальним через 15 днів дослідження – на 6,03 % ($p < 0,05$). Найбільш виразний вплив мікроелементозу на лінійні розміри ЩЗ статевонезрілих тварин спостерігається у пізніші терміни експерименту: після 60 днів спостереження довжина частки перевищувала контрольні значення на 7,0 % ($p < 0,05$), ширина – на 10,67 % ($p < 0,05$), відхилення товщини частки залози було найбільш виразним через 30 днів – на 12,00 % ($p < 0,05$).

У статевозрілих щурів, які знаходилися за умов мікроелементозу, органометричні зміни частки ЩЗ були найбільш виразними на 60-й день дослідження. Збільшення об'єму частки ЩЗ після 60 днів склало 20,49 % ($p < 0,01$) довжини – 6,13 % ($p < 0,05$), ширини – 10,24 % ($p < 0,05$), товщини – 9,96 % ($p < 0,05$). Маса частки ЩЗ статевозрілих щурів найвиразніше збільшується через 30 днів дослідження – на 8,2 % ($p < 0,05$).

При вивченні мікроанатомічних особливостей ЩЗ на світлооптичному рівні виявилось, що вплив мікроелементозу у ранні терміни дослідження супроводжується ознаками помірного підвищення секреторної та проліферативної активності, дисциркуляторними порушеннями і дистрофічними змінами ФЕ. Зі збільшенням терміну експерименту дистрофічні, дисциркуляторні та дегенеративні зміни наростають.

Зі збільшенням тривалості впливу мікроелементозу спостерігаються прискорення диференціації паренхіми залози на центральну і периферійні частини, зниження висоти ФЕ, збільшення площі та ущільнення колоїду, зменшення вакуоль резорбції у колоїді фолікулів, збільшення середніх розмірів фолікулів, десквамацію ФЕ, розростання сполучної тканини, набряк, нерівномірність кровонаповнення перифолікулярних гемокапілярів.

Для вивчення впливу мікроелементозу на морфогенез ЩЗ щурів у різні вікові періоди був проведений однофакторний дисперсійний аналіз. При дослідженні впливу комбінації СВМ на органометричні показники статевонезрілих щурів було встановлено, що найбільший ефект здійснювався у відношенні до об'єму частки на 60-й день спостереження, ширини – на 30-й день та товщини частки – на 60-й день. З-поміж морфометричних показників фолікулів та тироцитів найбільший ефект мікроелементозу проявлявся на кількості тироцитів у фолікулі та менший діаметр ядра тироцитів на 30-й день спостереження.

При дослідженні гістологічних препаратів ЩЗ статевозрілих щурів встановлено, що за умов впливу мікроелементозу у початкові терміни (7 і 15 днів) дослідження наявні ознаки деякого посилення функціональної активності – розмитість апікального краю тироцитів, освітлення цитоплазми та циліндрична форма тироцитів, розрідженість колоїду і наявність у ньому вакуоль резорбції, збільшення кількості міжфолікулярного епітелію. Проте разом з проявами підвищення морфофункціональ-

ної активності у ранні терміни виявляються ознаки ушкодження тканини ЩЗ – набряки різної виразності, нерівномірне кровонаповнення, десквамативні процеси. На 30-му та 60-му дні спостереження виразність ознак підвищення функціональної активності зменшується пропорційно до тривалості впливу мікроелементозу. Переважають прояви деструктивних явищ тиреоїдної тканини, порушення диференціації часточок, збільшення кількості сполучної тканини, сплюснення ФЕ і збіднення його цитоплазми, конденсація і кристалізація колоїду, посилення десквамації епітелію, дистрофічні зміни ядер тироцитів, ділянки елімінації тиреоїдної паренхіми.

Для уточнення і верифікації особливостей морфогенезу ЩЗ за умов тривалого впливу СВМ виникла необхідність ультрамікроскопічного дослідження у терміні 30 та 60 днів. Були виявлені такі ультрамікроскопічні ознаки: наявність низькопризматичних тироцитів, у цитоплазмі яких спостерігаються дисккомплексовані цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, знижена кількість апікальних секреторних гранул, зменшене пікнотичне ядро з нерівномірними контурами. Спостерігаються ознаки зниження секреторної активності – зниження кількості мікрворсинок і псевдоподій на апікальній мембрані, зменшення кількості лізосом і мітохондрій, відсутність у цитоплазмі колоїдних крапель. Наявні «ажурні» тироцити з ознаками виснаження синтетичної та секреторної активності. Спостерігаються фолікули зі зруйнованими тироцитами, вміст яких звільняється у колоїд.

У ході дослідження ефективності впливу мікроелементозу на органометричні та морфометричні показники ЩЗ статевозрілих щурів було виявлено найбільш виразний вплив мікроелементозу на об'єм частки (у терміні 30 днів), товщину частки (у терміні 15 днів), кількість тироцитів у фолікулів (у терміні 30 днів), площу ядер (у терміні 30 днів) та висоту тироцитів (через 7 днів спостереження).

Після 30 днів вживання солей цинку, міді, заліза, марганцю, хрому та свинцю в надлишковій кількості відбувається збільшення їхнього вмісту в тканині ЩЗ статевонезрілих щурів відносно контрольних даних на 33,51 % ($p < 0,01$), 89,11 % ($p < 0,01$), 41,07 % ($p < 0,001$), 29,74 % ($p < 0,01$), 205,73 % ($p < 0,01$) та 47,25 % ($p < 0,01$) відповідно. На 60-й день підвищеного споживання СВМ вміст цинку зріс на 50,56 % ($p < 0,01$) відносно такого у контрольній групі, міді – на 128,93 % ($p < 0,01$), заліза – на 47,66 % ($p < 0,01$), марганцю – на 40,63 % ($p < 0,01$), хрому – на 350,59 % ($p < 0,01$) і свинцю – на 68,15 % ($p < 0,01$).

При дослідженні хімічного складу ЩЗ статевозрілих щурів після 30 днів впливу мікроелементозу спостерігається підвищення рівнів у порівнянні з контролем: цинку – на 22,37 % ($p < 0,01$), міді – на 66,7 % ($p < 0,01$), заліза – на 37,0 % ($p < 0,01$), марганцю – на 20,23 % ($p < 0,01$), хрому – на 175,56 % ($p < 0,01$), свинцю – на 39,73 % ($p < 0,01$). Після 60 днів експерименту накопичення мікроелементів досягло відносно контролю для цинку – 39,41 % ($p < 0,01$), міді – 101,88 % ($p < 0,01$), заліза – 42,44 % ($p < 0,01$), марганцю – 30,67 % ($p < 0,01$), хрому – 222,63 % ($p < 0,01$), свинцю – 57,2 % ($p < 0,01$).

У ході аналізу результатів комплексного дослідження динаміки взаємодії тиреоїдної тканини та мікроелементозу впродовж експерименту за допомогою різних методів (органометричного, гістологічного, гістохімічного, морфометричного, ультрамікроскопічного, спектрофотометричного) можна виділити періоди морфофункціональної активності ЩЗ, які співвідносяться з термінами спостереження.

Період «первинної реакції» відповідає терміну 7 днів і є відповіддю тканини ЩЗ на вплив мікроелементозу. Однофакторний дисперсійний аналіз результатів показує найбільш виразний ефект впливу мікроелементозу на висоту тироцитів – один з найбільш лабільних морфологічних показників у терміні 7 днів. У цей проміжок часу у відповідь на ушкодження тканини виникають компенсаторні реакції, витрачається запас захисних засобів (антиоксиданти, білки-комплексони), починається синтез транспортних білків (металотіонеїни), ампліфікація генів транспортних білків. Гістологічні зміни після 7 днів спостереження несуть як ознаки ушкодження (набряк, дистрофічні зміни епітелію), так і ознаки підвищення морфофункціональної активності (розмитість апікального краю, вакуолізація цитоплазми тироцитів, розрідженість колоїду).

На 15-й день експерименту відбувається консолідація компенсаторних та пристосувальних реакцій. Досліджуючи органометричні та морфометричні показники ЩЗ, можна зробити висновок про відносну урівноваженість морфофункціонального стану органа. Мікроанатомічні зміни також свідчать про наступне: виявляються ознаки підвищення проліферативної активності, зменшення виразності дисциркуляторних змін і в той же час посилюється десквамація фолікулярного епітелію, змінюються тинкторіальні властивості колоїду.

Після 30 днів експерименту спостерігаються ознаки зриву компенсаторно-пристосувальних механізмів. У цей термін, за результатами однофакторного дисперсійного аналізу, проявляється найбільший негативний ефект комбінації солей важких металів: у статевонезрілих щурів – на ширину частки, кількість тироцитів у фолікулі, у статевозрілих – на об'єм частки, кількість тироцитів. Значна кількість органометричних та морфометричних показників ЩЗ на 30-й день спостереження досягають найбільшого відхилення від контролю. У ході гістологічного і гістохімічного дослідження помітне зростання кількості грубої волокнистої строми та дегенеративних структур у паренхімі залози, тироцити набувають низькопризматичної форми, спостерігається зменшення їхньої висоти та збіднення цитоплазми, більш чітко виражений апікальний край. Відмічено зростання судинних порушень, капіляросклероз, діapedезні крововиливи, стають поширеними явища десквамації епітелію. При дослідженні вмісту СВМ у тканині ЩЗ після 30 днів виявлено значне їх накопичення.

На 60-й день експерименту можна констатувати певну адаптацію морфофункціональної системи ЩЗ до впливу мікроелементозу, незважаючи на те що більшість досліджуваних показників тварин обох вікових груп мають найбільше відхилення від контролю. При дослідженні впливу СВМ на органометричні показники статевонезрілих щурів встановлено, що найбільший ефект здійснювався у відношенні до об'єму частки та товщини частки – на 60-й день спостереження. Після 60 днів дослідження впливу мікроелементозу на ЩЗ щурів у гістологічній картині відмічаються виразні ознаки морфологічних змін у вигляді зниження секреторної і проліферативної активності, вогнищевої атрофії часточок і редукції фолікулів, нерівномірних склеротичних змін. Також виявляються вогнища з ознаками стабільного функціонування тироцитів. Організм статевозрілих щурів пристосовується до впливу мікроелементозу краще, тому що рівень накопичення СВМ у них нижче, незважаючи на більшу гормональну активність. Таким чином, можна зробити висновок, що тканина

ЩЗ адаптується до ушкоджуючого чинника і стабілізується на більш низькому енергетичному рівні.

У результаті дослідження впливу мікроелементозу на ЩЗ щурів виявлено, що СВМ викликають зміни всіх компонентів структурного гомеостазу ЩЗ: спостерігаються ознаки порушення секреторної функції, мікроциркуляторного русла, виявляються особливості фолікулогенезу та відмирання тиреоїдної паренхіми, змінюється співвідношення стромального і паренхіматозного компонентів.

В експериментальних серіях щурів обох вікових груп спостерігається посилення десквамації епітелію, яке співвідноситься з рівнем дистрофічних і атрофічних змін, викликаних комбінацією СВМ, – простежується зв'язок між тривалістю впливу мікроелементозу та явищем десквамації ФЕ. Десквамація епітелію є процесом відмирання клітин, тісно пов'язаним з апоптозом, тому що відсутня запальна реакція і у злушеному епітелії виявляються оксифільні апоптозні тільця.

Іони важких металів після всмоктування у травному тракті з кров'ю у значній кількості надходять до ЩЗ, тому що цей орган добре кровопостачається і має інтенсивний метаболізм. У ЩЗ надлишкова кількість іонів важких металів індукує перекисне окиснення ліпідів і вільнорадикальне окиснення, утворення активних форм кисню, пригнічення роботи антиоксидантної системи. Радикальна агресія викликає окислювальні модифікації білків, що веде до запуску оксидативного апоптозу. Окремо СВМ прямо ушкоджують ендотелій мікроциркуляторного русла ЩЗ, викликаючи гіпоксію тканин, яка підсилюється окислювальними модифікаціями внаслідок ВРО. За умов гіпоксії процеси апоптозу посилюються. Таким чином, явище десквамації ФЕ можна розглядати як морфологічний та прогностичний маркер оксидативного апоптозу в умовах мікроелементозного стану (рисунок).



Індукція оксидативного апоптозу у тироцитах іонами важких металів

За умов впливу мікроелементозу зв'язки між тироцитами слабшають настільки, що окремі клітини або їхні комплекси виштовхуються з епітеліального пласта (десквамуються) у порожнину фолікула. Підвищений інтралюмінальний тиск, ослаблення міжклітинних зв'язків фолікулярних ендокриноцитів внаслідок оксидативного стресу, викликаного комбінацією СВМ, може призводити до часткової або повної дезінтеграції стінки фолікулів і через розриви, які виникають, інтралюмінальний колоїд потрапляє у міжфолікулярні простори. Подібний гістофізіологічний феномен описує Альошин Б.В. (1983).

Значення судинного каркасу перифолікулярних гемокапілярів мікроциркуляторного русла для механічної міцності паренхіми ЩЗ надзвичайно важливе, тому що вони щільно оплітають усі фолікули, формуючи єдину розгалужену структуру. Тому у подальших розрахунках використовували коефіцієнт Пуасона, характерний для судин.

При дослідженні максимальної напруги у стінці фолікулів, за умов якої може статися її розрив, було встановлено, що для контрольної групи статевонезрілих щурів цей показник на 30-й день спостереження становив $(0,0646 \pm 0,0052)$ МПа, а після 60 днів – $(0,0605 \pm 0,0045)$ МПа. Після 30 днів впливу мікроелементозу максимальна напруга у стінці фолікулів, при досягненні якого може відбутися розрив, зменшувалась на 29,26 % ($p < 0,01$), а після 60 днів – на 32,73 % ($p < 0,01$). За умов корекції впливу мікроелементозу глутаргіном максимальна напруга, яку може витримати стінка фолікулів, зростає після 30 днів на 14,00 % ($p < 0,05$), після 60 днів – на 20,39 % ($p < 0,05$) відносно серії М.

При дослідженні максимальної напруги у стінці фолікулів контрольної групи статевозрілих щурів, за умов якої може статися її розрив, було встановлено, що показник на 30-й день спостереження становив $(0,0516 \pm 0,0006)$ МПа, а після 60 днів – $(0,0478 \pm 0,0013)$ МПа. У терміні 30 днів впливу мікроелементозу критична напруга у стінці фолікулів зменшувалась на 24,22 % ($p < 0,01$), через 60 днів експерименту – на 25,52 % ($p < 0,01$). За умов корекції впливу мікроелементозу глутаргіном максимальна напруга, яку може витримати стінка фолікулів, після 30 днів спостереження зростала на 23,53 % ($p < 0,01$), після 60 днів – на 22,19 % ($p < 0,01$) відносно показника у серії тварин без корекції.

Таким чином, максимальна напруга, яку може витримати стінка, залежить від діаметра фолікула і висоти ФЕ (товщина стінки) – чим більші розміри фолікула і менша висота тироцитів, тим меншу напругу може витримати стінка. За умов корекції впливу мікроелементозу глутаргіном міцність стінки фолікулів виразніше зростає у статевозрілих тварин відносно такої у серії тварин, у яких моделювали мікроелементозний стан, причому коригуючий ефект був найбільш виразним у терміні 30 днів експерименту.

Шляхом комп'ютерного моделювання напружено-деформованого стану тонкостінної оболонки фолікула ЩЗ за допомогою програми «Cosmos Works» було встановлено, що у фолікулі еліптичної форми напруга у стінці фолікула розподіляється таким чином: більші напруги виникають на поздовжньому перерізі еліпса – до $0,4 \text{ Н/м}^2$, а у поперечному перерізі напруга зменшується і становить $0,3 \text{ Н/м}^2$.

У результаті впливу СВМ на фолікулярний апарат у ЩЗ розвивався гіпофункціональний стан, який проявлявся накопиченням колоїду і зміною його тинк-

торіальних і фізико-хімічних властивостей, зменшенням висоти фолікулярного епітелію, збільшенням діаметра фолікулів, що також відображало підвищення напруги у стінці фолікула.

Ділянки колоїдного масиву з більшою оптичною щільністю відповідно мають більшу фізико-хімічну густину і в'язкість, ділянки з меншою оптичною щільністю – меншу. Дослідження колоїду за допомогою морфометричної програми «Видео Тест 5,0» у режимі автоматичного виділення підтвердило наявність ділянок з різною оптичною щільністю, що свідчить про нерівномірність розподілу густини колоїду. Нерівномірність концентрації колоїду добре помітна неозброєним оком на мікропрепаратах, забарвлених за допомогою гістохімічної PAS-реакції. При ретенції колоїду у порожнині фолікула збільшується його конденсованість, насиченість вуглеводним компонентом (оскільки тиреоглобулін є глікопротеїном). PAS-реактив забарвлює концентрований колоїд у багряно-рожевий колір. Нерівномірність розподілу тиску всередині фолікула може бути суттєвим чинником у ході поділу фолікулів.

Таким чином, одержані результати дозволяють дійти висновку про значну роль внутрішньофолікулярного колоїдного тиску у процесах фолікулогенезу. Аналізуючи результати дослідження, можна припустити, що різниця між периферійним та центральним фолікулогенезом виникає через різні величини внутрішньофолікулярного тиску, які, у свою чергу, є похідними від різної функціональної активності фолікулярного епітелію.

Узагальнюючи наші результати та ґрунтуючись на даних літератури, які свідчать про значний негативний вплив СВМ на енергетичний обмін клітини, ендотелій мікросудин, систему антиоксидантного захисту, в якості спроби корекції ефектів, які викликані мікроелементозом, було вирішено використовувати препарат «Глутаргін».

За умов корекції показники органометрії статевонезрілих тварин свідчать про зменшення приросту всіх лінійно-вагових показників частки ЩЗ експериментальних тварин. Найбільш відчутно відносно показників серії тварин без фармакологічної корекції змінювалися показники об'єму, товщини та ширини частки. Об'єм частки найбільше відрізнявся від такого порівнюваної серії через 15 днів експерименту – на 7,74 % ($p < 0,05$), товщина – через 30 днів – на 4,91 % ($p < 0,05$), ширина – через 60 днів – на 5,36 % ($p < 0,05$). Зменшення маси та довжини частки були найбільш відчутними у терміні 60 днів і складала 3,23 % ($p < 0,05$) та 3,16 % ($p < 0,05$) відповідно. Результати органометрії статевозрілих щурів, які отримували коректор, показують більшу оптимізацію органометричних показників відносно таких у серії тварин, які знаходилися під впливом комбінації СВМ. Максимальне зменшення органометричних показників спостерігалось в останньому терміні експерименту – на 60-й день. Маса ЩЗ зменшилась відносно таких у серії тварин, яка не отримувала коректор, на 7,19 % ($p < 0,05$), об'єм – на 12,2 % ($p < 0,01$), довжина частки – на 4,84 % ($p < 0,05$), товщина – на 7,76 % ($p < 0,05$).

У ході дослідження морфометричних показників тироцитів статевонезрілих щурів виявлено, що найбільша різниця між результатами серії тварин з корекцією впливу мікроелементозу та серії без корекції, спостерігається у терміні 60 днів. Відхилення показників у бік збільшення складає: для висоти тироцитів – 5,28 % ($p < 0,05$), для більшого діаметра ядра – 6,35 % ($p < 0,05$), для меншого діаметра ядра – 13,95 % ($p < 0,05$), для площі ядра – 12,54 %.

При вивченні морфометричних показників тироцитів статевозрілих щурів також простежується тенденція до збільшення різниці між результатами серії тварин з корекцією та серією з моно впливом СВМ у пізніх строках експерименту. Так, показники кількості тироцитів у фолікулі, більшого діаметра, меншого діаметра та площі ядра виразніше збільшуються під впливом коректора після 60 днів спостереження – на 2,31 % ($p < 0,05$), 8,47 % ($p < 0,05$), 3,82 % ($p < 0,05$) та 11,32 % ($p < 0,05$) відповідно. Висота тироцитів найбільш відхиляється від такої у серії М у терміні 30 днів і складає 8,54 % ($p < 0,05$).

Результати електронно-мікроскопічного дослідження свідчать про те, що застосування глутаргіну за умов впливу мікроелементозу покращує морфофункціональний стан ЩЗ і зменшує виразність порушень ультрамікроскопічної структури.

При дослідженні хімічного складу ЩЗ статевонезрілих щурів після 30 днів моделювання стану мікроелементозу та корекції його впливу глутаргіном у порівнянні з серією М встановлено, що рівні вмісту мікроелементів даної серії достовірно менші: цинку – на 16,47 % ($p < 0,05$), міді – на 20,08 % ($p < 0,05$), заліза – на 7,00 % ($p < 0,01$), марганцю – на 9,38 % ($p < 0,05$), хрому – на 20,21 % ($p < 0,05$), свинцю – на 12,66 % ($p < 0,05$). Після 60 днів експерименту накопичення МЕ менше для цинку на 17,15 % ($p < 0,05$), міді – на 24,64 % ($p < 0,01$), заліза – на 7,29 % ($p < 0,01$), марганцю – на 10,23 % ($p < 0,01$), хрому – на 22,62 % ($p < 0,05$), свинцю – на 15,98 % ($p < 0,01$).

При дослідженні хімічного складу ЩЗ статевозрілих щурів після 30 днів моделювання стану мікроелементозу та корекції його впливу глутаргіном у порівнянні з серією без корекції встановлено, що рівні мікроелементів даної серії достовірно менші: цинку – на 12,22% ($p < 0,05$), міді – на 16,91% ($p < 0,05$), заліза – на 6,84% ($p < 0,01$), марганцю – на 11,10% ($p < 0,05$), хрому – на 23,69% ($p < 0,05$), свинцю – на 13,25% ($p < 0,05$). Після 60 днів експерименту різниця складає для цинку – 15,38% ($p < 0,05$), міді – 19,35% ($p < 0,01$), заліза – 7,84% ($p < 0,01$), марганцю – 12,91% ($p < 0,05$), хрому – 26,11% ($p < 0,01$), свинцю – 14,34% ($p < 0,01$).

Підсумовуючи результати експериментів з корекцією, ми відмітили, що найбільш виразний вплив глутаргіну на органометричні та морфометричні показники припадає на терміни 30 та 60 днів спостереження. Саме в ці терміни відмічається найбільший вплив мікроелементозу на структуру ЩЗ, коли досліджувані показники максимально відхиляються від контролю у серії моделювання мікроелементозу. Таким чином, фармакологічний коректор глутаргін здійснює максимальний вплив на досліджувані результуючі показники в ті терміни, коли відбувається найбільше ушкодження тканини ЩЗ.

Комплексний аналіз результатів дослідження показав здатність глутаргіну коригувати несприятливий вплив модельованого мікроелементозу на морфофункціональний стан ЩЗ. Це відбувається за рахунок покращання мікроциркуляції, секреторної та проліферативної активності, зменшення склеротичних, десквамативних і деструктивних змін ФЕ, набряку.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено вирішення наукового завдання, яке полягає у встановленні морфофункціональних особливостей будови щитоподібної залози

щурів окремих вікових груп за умов модельованого мікроелементозу та корекції його впливу глутаргіном. Під час дослідження були виявлені загальні залежності морфологічних перетворень і специфічні особливості морфогенезу щитоподібної залози.

1. У статевонезрілих щурів завершується диференціація паренхіми органа на центральну та периферійну частини, вирівнюється функціональна активність тканини щитоподібної залози. У щитоподібній залозі інтактних щурів статевозрілого віку виявлялася стабільна морфофункціональна і проліферативна активність залозистої тканини.

2. Під впливом модельованого мікроелементозу відбувається збільшення лінійно-вагових показників щитоподібної залози у щурів обох вікових груп у межах від 1,29 до 21,27 %, при цьому більш виразно змінюються органометричні показники статевонезрілих щурів.

3. Під впливом досліджуваної комбінації солей важких металів у ЩЗ змінюється хімічний склад тканини, що відображається на морфофункціональному статусі органа. Відмічається значне підвищення рівнів вмісту іонів важких металів після 30 днів і зниження темпів накопичення солей важких металів у терміні 60 днів, що може пояснюватися компенсаторно-приспосувальними реакціями організму. Найбільше накопичуються свинець, мідь та хром (у статевонезрілих – 47,25–68,15; 89,11–128,93; 205,73–350,59 % відповідно, у статевозрілих – 39,73–57,20; 66,70–101,88; 175,56–222,63 % відповідно). Морфологічні та хімічні зміни у щитоподібній залозі статевозрілих щурів менш виразні, що може відображати більшу зрілість компенсаторно-приспосувальних процесів і стійкість морфологічної системи «щитоподібна залоза».

4. При комплексному дослідженні динаміки взаємодії тканини щитоподібної залози та мікроелементозу за допомогою органометричного, гістологічного, морфометричного, ультрамікроскопічного, спектрофотометричного методів виділено періоди морфофункціональної активності системи «щитоподібна залоза», які співвідносяться з термінами спостереження – період первинної реакції (7-й день), період консолідації компенсаторно-приспосувальних реакцій (15-й день), період втоми адаптивних та приспосувальних механізмів (30-й день), період стабілізації морфофункціонального гомеостазу на нижчому організаційному рівні (60-й день).

5. Модельований мікроелементоз викликає у щитоподібній залозі щурів зміни інтралюмінального тиску колоїду та напруги у стінці фолікула. У статевонезрілих щурів критична напруга розриву стінки найбільше знижувалася після 30 днів експерименту на 28,57 %, а у статевозрілих – після 60 днів на 25,65 %. Встановлено, що у стінці фолікула еліпсоподібної форми більші напруги виникають по поздовжньому перерізу еліпса, а у поперечному перерізі напруга зменшується.

6. Застосування глутаргіну оптимізує органометричні, морфометричні, гістологічні, хімічні й ультрамікроскопічні показники щитоподібної залози експериментальних щурів. За умов корекції впливу мікроелементозу глутаргіном міцність стінки фолікулів виразніше зростає у статевозрілих тварин, причому коригуючий ефект був найбільш вираженим у терміні 30 днів експерименту (23,81 %). Препарат максимально впливає на досліджувані результуючі показники в ті терміни (30 днів), коли відбувається найбільше ушкодження тканини щитоподібної залози, що сприяє корекції змін та встановленню рівноваги у морфофункціональній системі щитоподібної залози.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Відомості про морфофункціональні та компенсаторно-адаптаційні зміни щитоподібної залози за умов впливу мікроелементозу розширюють і поглиблюють уявлення щодо особливостей реакції цього органа на вплив екзогенних чинників та дозволяють зрозуміти загальну спрямованість компенсаторно-приспосувальних процесів у органі. Одержані результати доповнюють відповідні розділи навчального матеріалу на кафедрах анатомії людини, гістології, ендокринології, патологічної анатомії, гігієни з екологією, терапії, а також можуть використовуватися у науковій роботі цих кафедр.

2. Результати морфологічного дослідження вказують на важливість корекції порушень мікроциркуляції у лікувальному менеджменті захворювань щитоподібної залози.

3. Препарат «Глутаргін» рекомендується для використання з метою корекції змін будови та хімічного складу щитоподібної залози за умов впливу комбінації солей важких металів.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Москаленко Р. А. Хімічний гомеостаз щитоподібної залози під впливом модельованого мікроелементозу / Р. А. Москаленко // Морфологія. – 2009. – Т. 3, № 3. – С. 15–19.

2. Москаленко Р. А. Морфогенез щитоподібної залози в умовах впливу модельованого мікроелементозу та корекції його впливу глутаргіном / Р. А. Москаленко // Вісник СумДУ, серія Медицина. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 31–38.

3. Романюк А. М. Еволюція поглядів на будову і функцію щитоподібної залози / А. М. Романюк, Р. А. Москаленко // Вісник СумДУ, серія Медицина. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 23–28. (Здобувачем зібрано літературні джерела, сформульовано висновки).

4. Романюк А. М. Морфологічні зміни щитоподібної залози статевозрілих щурів в умовах впливу солей важких металів / А. М. Романюк, Р. А. Москаленко // Світ медицини і біології. – 2008. – № 2. – С. 44–46. (Здобувачем проведено експеримент, виготовлено гістологічні препарати, оброблено результати дослідження, сформульовано висновки).

5. Романюк А. М. Морфологічні зміни щитоподібної залози статевонезрілих щурів в умовах дії мікроелементозу / А. М. Романюк, Р. А. Москаленко // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 136–137. (Здобувачем проведено експеримент, виготовлено гістологічні препарати, оброблено результати дослідження, сформульовано висновки).

6. Романюк А. М. Морфологічні та хімічні зміни тканини щитоподібної залози в умовах модельованого мікроелементозу / А. М. Романюк, Р. А. Москаленко // Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології : наук.-практ. конф., Вінниця, 20–21 травня 2009 р. : матеріали конф. за ред. В. М. Мороза, І. В. Гунаса. – В. : Вінниц. нац. мед. ун-т, 2009. – С. 246–247. (Здобувачем проведено експеримент, виготовлено гістологічні препарати, оброблено результати дослідження, сформульовано висновки).

7. Москаленко Р. А. Про морфологічні перетворення в щитоподібній залозі в умовах моделювання комбінованого мікроелементозу / Р. А. Москаленко // Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини : наук.-практ. конф. студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів. – Суми, 24–25 квіт. 2008 р. : матеріали конф. / відп. ред. В. Е. Маркевич, Л. Н. Приступа. – С. : Сумськ. держ. ун-т, 2008. – С. 96.

8. Москаленко Р. А. Застосування мембранної теорії розрахунку тонкостінних ємностей для визначення внутрішньофолікулярного тиску у щитоподібній залозі / Р. А. Москаленко, А. В. Логвин // Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини : наук.-практ. конф. студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів : Суми, 24–25 квіт. 2009 р. : матеріали конф. / відп. ред. В. Е. Маркевич, Л. Н. Приступа. – С. : Сумськ. держ. ун-т, 2009. – С. 187. (Здобувачем розроблено мету, проведено експеримент, оброблено результати дослідження, сформульовано висновки).

9. Москаленко Р. А. Гістологічні зміни щитоподібної залози в умовах тривалого вживання солей важких металів / Р. А. Москаленко // Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини : міжнар. наук.-практ. конф., 25–26 квітня 2007 р. : тези доп. – Суми, 2007. – С. 59.

10. Романюк А. М. Ліпотканела щитоподібної залози в умовах впливу підвищеного споживання солей важких металів / А. М. Романюк, Р. А. Москаленко // Морфологічний стан тканин та органів систем організму в нормі і патології : наук.-практ. конф. : матеріали конф. – Тернопіль, 2009. – С. 154–155. (Здобувачем проведено експеримент, оброблено результати дослідження, сформульовано висновки).

11. Пат. 41235 Україна, МПК⁵¹ А61В 17/00 А61В 10/00. Спосіб ідентифікації і препарування щитоподібної залози у щурів / Москаленко Р. А, Бончев С. Д. ; заявник і патентовласник Сумський держ. ун-т. – № u200814793 ; заявл. 22.12.08 ; опубл. 12.05.09, Бюл. № 9. (Здобувачем розроблено мету, проведено експеримент).

АНОТАЦІЯ

Москаленко Р.А. Морфофункціональні зміни щитоподібної залози в умовах впливу мікроелементозу (анатомо-експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України. – Харків, 2010.

Дисертація присвячена встановленню морфофункціональних особливостей тканини щитоподібної залози за умов впливу модельованого мікроелементозу, пошуку шляхів корекції виявлених змін. Морфологічні зміни вивчали за допомогою органометричних вимірів частки щитоподібної залози, світлової мікроскопії з методами морфометрії, електронної мікроскопії, хімічного аналізу, математичної та статистичної обробки даних. Встановлено, що за умов мікроелементозу виникають структурні зміни щитоподібної залози щурів статевонезрілого та статевозрілого віку, які проявляються у вигляді десквамації фолікулярного епітелію, розростанні сполучної тканини, порушень мікроциркуляції, порушення диференціації і еліміна-

ції тиреоїдної паренхіми, зміни тинкторіальних властивостей колоїду, накопичення важких металів у тканині органа. Ступінь і виразність перетворень залежать від терміну впливу мікроелементозу і віку тварин. У дослідженні виявлено кількісні показники, які характеризують ушкодження та відповідні адаптаційні реакції тканини щитоподібної залози.

Застосування метаболічного препарату «Глутаргін» дозволяє зменшити процеси ушкодження у щитоподібній залозі тварин.

Результати дослідження впроваджені у навчальний процес кафедр анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії вищих медичних навчальних закладів.

Ключові слова: щитоподібна залоза, морфологія, мікроелементоз, хімічний склад щитоподібної залози, солі важких металів, «Глутаргін».

АННОТАЦІЯ

Москаленко Р.А. Морфофункціональні зміни щитовидної залози в умовах впливу мікроелементозу (анатомо-експериментальне дослідження). – Рукопись.

Дисертація на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины. – Харьков, 2009.

Дисертація посвящена установленню морфофункціональних особливостей ткани щитовидної залози в умовах впливу моделізованого мікроелементозу, пошуку шляхів корекції виявлених змін.

Експериментальне дослідження було проведено на 144 білих лабораторних крысах-самцях неплемозрілого і племозрілого віку. Животні були розділені на серії і групи в залежності від віку і тривалості впливу мікроелементозу і застосування в якості коректора глутаргіну. Контрольну групу склали крысы, які отримували дистилльовану воду. Животні другої групи отримували дистилльовану воду з сумішшю солей важких металів: цинка – 5 мг/л, міді – 1 мг/л, заліза – 10 мг/л, марганця – 0,1 мг/л, хрому – 0,1 мг/л, свинцю – 0,1 мг/л. На фоні впливу вказаної суміші металів животні третьої групи отримували внутрішньочеревні ін'єкції глутаргіну в добовій дозі 100 мг/кг. Крысы неплемозрілого і племозрілого віку перебували під наглядом 7, 15, 30 і 60 днів.

Морфологічні зміни вивчали з допомогою органомерических, гистоморфометричних, електронно-мікроскопічних, хіміко-аналітичних і математических методів і статистическої обробки даних. Було встановлено, що в умовах мікроелементозу виникають структурні зміни щитовидної залози крыс неплемозрілого і племозрілого віку, які проявляються в формі десквамації фолликулярного епітелію, розростання з'єднательної тканини, порушень мікроциркуляції, порушення диференціації і елімінації тиреоїдної паренхіми, зміни тинкторіальних властивостей колоїда, накоплення важких металів в тканині органа. Ультраструктурні зміни характеризуються наявністю низкопризматических тироцитів, в цитоплазмі яких виявлені дисконкомплексированні цистерни гранулярного ендоплазматического ретикулума, зменшене коли-

чество апикальных секреторных гранул, уменьшенное пикнотическое ядро с неравномерными контурами. Также наблюдаются признаки снижения секреторной активности – уменьшение количества микроворсинок и псевдособытий на апикальной мембране, уменьшение количества лизосом и митохондрий, отсутствие в цитоплазме коллоидных капель. Встречаются фолликулы с разрушенными тироцитами, содержание которых высвобождается в коллоид.

Степень и выраженность преобразований зависят от срока воздействия микроэлементоза и возраста животных. В ходе исследований выявлены количественные показатели, которые характеризуют повреждение и соответствующие адаптационные реакции ткани щитовидной железы.

Применение метаболического препарата «Глутаргин» позволяет уменьшить процессы повреждения в щитовидной железе животных.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедр анатомии человека медицинских вузов и кафедры прикладной экологии Сумского государственного университета.

Ключевые слова: щитовидная железа, микроэлементоз, химический состав щитовидной железы, соли тяжелых металлов, «Глутаргин».

SUMMARY

Moskalenko R.A. Morphofunctional changes of thyroid gland under influence of microelementosis (anatomy-experimental research). – Manuscript.

A thesis for a degree of Candidate of Medical Science on speciality 14.03.01 – Normal Anatomy. – Kharkiv National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine. – Kharkiv, 2010.

The analysis of the morphological features of thyroid tissue under the influence of simulated microelementosis, finding the way of correction of changes are done. Morphological changes were studied by measuring organometric of particle thyroid gland, methods of light microscopy, morphometry, electron microscopy, chemical analysis, mathematical and statistical data were analyzed. It was found, that under conditions of microelementosis the structural changes of thyroid gland in young and mature rats age occur, which is manifested as desquamation of follicular epithelium, connective tissue overgrowth, microcirculation disorders, breach of differentiation and elimination of thyroid parenchyma, changes tinctorial colloid properties, accumulation of heavy metals in body tissues. The degree and expressiveness of transformations depend on the term of impact microelementosis and on the age of animals. The investigations revealed quantitative indicators that characterize the relevant injury and adaptive response of thyroid tissue.

Application of metabolic medicine «Glutargin» allows to reduce injuries of thyroid gland in animals. Results of the research are applied into educational process of departments of human anatomy of medical institutes of higher education.

Key words: thyroid gland, morphology, microelementosis, chemical composition of the thyroid, heavy metal salts, «Glutargin».

Підписано до друку 5.05.2010 р.
Формат 60x90/16. Ум. друк. арк. 1,1. Обл.-вид. арк. 0,9 Тираж 100 пр. Зам. № 606

Видавець ы виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007 р.
