

**МОРФОГЕНЕЗ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ  
МОДЕЛЬОВАНОГО МІКРОЕЛЕМЕНТОЗУ ТА КОРЕКЦІЇ ЙОГО  
ВПЛИВУ ГЛУТАРГІНОМ**

**Р.А. Москаленко, аспірант**

*Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми*

*У роботі вивчаються особливості будови щитоподібної залози в умовах мікроелементозу та корекції його впливу глютаргіном. Встановлено, що вплив мікроелементозу призводить до змін у будові щитоподібної залози на всіх рівнях її структурної організації у статевонезрілих і статевозрілих щурів. Виразність структурних змін залежить від тривалості впливу мікроелементозу та віку тварин. Введення глютаргіну призводить до зниження тиреотропного та струмогенного впливу комбінації мікроелементів-іонів важких металів.*

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, мікроелементоз, солі важких металів, морфологічні зміни, глютаргін.

*В работе изучаются особенности строения щитовидной железы в условиях микроэлементоза и коррекции его влияния глютаргином. Установлено, что влияние микроэлементоза приводит к изменениям в строении щитовидной железы на всех уровнях структурной организации у половонезрелых и половозрелых крыс. Выраженность структурных изменений зависит от длительности влияния микроэлементоза и возраста животных. Введение глютаргина приводит к снижению тиреотропного и струмогенного влияния комбинации микроэлементов-ионов тяжелых металлов.*

**Ключевые слова:** щитовидная железа, микроэлементоз, соли тяжелых металлов, морфологические изменения, глютаргин.

**ВСТУП**

Захворювання щитоподібної залози набувають в даний момент загальнопатологічного змісту. Це визначається, перш за все, великим поширенням серед населення різноманітних форм гіпо- і гіпертиреозу, аутоімунних і онкологічних уражень цього органу та їх залежністю від загрозливого екологічного становища [1]. Щитоподібна залоза (ЩЗ) має високу здатність до морфофункціональної перебудови під впливом екзо- і ендогенних факторів [2, 3]. На даний момент найбільш вивчено вплив на щитоподібну залозу іонізуючого випромінювання, температурного і рухового режимів, водно-електролітного балансу, травматичного стресу, тютюнового диму, порушеного циркадного ритму, різних гормонів і ксенобіотиків, медикаментів [3, 4].

Одним з таких екзогенних факторів є вплив природних і техногенних мікроелементозів. У літературі є дані про вплив деяких мікроелементів на ЩЗ (селен, літій, свинець), але немає інформації про комбінований вплив кількох мікроелементів. Тому поставлена мета у даній роботі – вивчити морфогенез ЩЗ білих щурів на всіх рівнях її організації за умов поєданого впливу на організм мікроелементозу та препарату глютаргін. Робота є складовою частиною науково-дослідної теми "Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушеного гомеостазу" (№ держреєстрації 0107U001287).

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Експериментальне дослідження проведене на 144 безпородних білих щурах-самцях двох вікових серій: статевонезрілих та статевозрілих тваринах (1 та 6 місяців від народження з вихідною масою 50-55 г і 180-200 г). Під час експерименту лабораторних тварин утримували відповідно до правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту

хребетних тварин, яких використовували для експерименту і наукових завдань (Страсбург, 1986 р.), «Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Експеримент проводили в осінньо-зимовий період. Для дослідів відбирали мінімально припустиму для статистичної обробки і одержання достовірних результатів загальноприйнятую кількість тварин (6 у кожній групі).

Піддослідні тварини обох вікових серій поділені на групи залежно від отриманого набору ксенобіотиків.

1-шу групу становили контрольні щурі, які отримували дистильовану воду. Тварини 2-ї групи отримували питну воду з комбінацією солей важких металів: цинку ( $ZnSO_4 \times 7H_2O$ ) – 5мг/л, міді ( $CuSO_4 \times 5H_2O$ ) – 1 мг/л, заліза ( $FeSO_4$ ) - 10 мг/л, марганцю ( $MnSO_4 \times 5H_2O$ ) - 0,1мг/л, свинцю ( $Pb(NO_3)_2$ ) – 0,1мг/л, хрому ( $K_2Cr_2O_7$ ) – 0,1мг/л. У 3-й групі щурі на фоні впливу вищеназваної комбінації металів отримували глютаргін дозою 100 мг/кг. Для дослідження динаміки морфологічних змін тварини виводилися з експерименту на 7-му, 15-ту, 30-ту та 60-ту добу.

Після закінчення термінів експерименту тварин декапітували під ефірним наркозом, ЩЗ ідентифікували і препарували за розробленим автором способом (патент на корисну модель №41235) [5], після чого зважували на аналітичних вагах ВЛА з точністю до 1 мг. Для проведення хімічного аналізу ЩЗ спалювали у порцелянових тиглях у муфельній печі при температурі 450 °С протягом 48 годин. Отриманий попіл розчиняли у 10% соляній та азотній кислотах і доводили бідистильованою водою до 10 мл. На атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 визначали кількість 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). Для визначення вмісту Zn, Cu та Fe використовували атомізацію в полум'ї, ідентифікацію рівня Pb, Mn та Cr проводили з використанням електротермічної атомізації у графітовій кюветі, використовуючи приставку «Графіт-1».

Гістологічну обробку залози виконували за загальноприйнятою методикою [6]. Вивчали орган на світлооптичному рівні, за допомогою цифрової системи виводу зображення «SEO Scan ICX 285 AK-F IEE-1394» отримували цифрові знімки гістологічних мікропрепаратів. Аналіз числових даних проводили за допомогою морфометричної програми «SEO Image Lab 2.0». Визначали такі параметри: більший і менший діаметри фолікулів, площу фолікулів та колоїду, висоту фолікулярного епітелію, більший і менший діаметри та площу ядра фолікулярного ендокриноцита [7]. Кількісні результати морфометричного дослідження ЩЗ обробляли методами варіаційної статистики за допомогою пакета статистичного аналізу Microsoft Excel. Вірогідною вважали похибку менше 5 % ( $p < 0,05$ ). Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки ЩЗ розміром 1 мм<sup>3</sup> спочатку фіксували у 2,5% розчині глютарового альдегіду на 0,1 М фосфатному буфері – рН 7,2, а потім у осмієвому фіксаторі за Паладе. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікромомі УТМП-6 (SEO).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В умовах впливу мікроелементозу на організм щурів різного віку було виявлено порушення морфофункціонального гомеостазу ЩЗ на всіх рівнях її структурної організації. При органометричному дослідженні ЩЗ статевонезрілих щурів найбільш виражені відхилення від контрольної групи при вивченні об'єму ЩЗ: максимальне збільшення спостерігається через 30 днів дослідження на 21,27% ( $p < 0,05$ ), збільшення маси частки ЩЗ досягало найбільшого відхилення від контролю через 15 днів

дослідження на 6,03% ( $p > 0,05$ ), через 60 днів – на 5,95% ( $p < 0,05$ ). Найбільш виражений вплив мікроелементозу на лінійні розміри ЩЗ статевонезрілих тварин спостерігається у пізніші терміни експерименту. Після 60 днів спостереження довжина частки ЩЗ у статевонезрілих щурів перевищувала контрольні значення на 7,0% ( $p < 0,05$ ), ширина – на 10,67% ( $p < 0,05$ ). Відхилення товщини частки залози було найбільш вираженим через 30 днів – на 12,00% ( $p < 0,05$ ).

У статевозрілих щурів маса ЩЗ максимально збільшується через 30 днів дослідження на 8,2% ( $p < 0,05$ ), а об'єм після 60 днів – на 20,49% ( $p < 0,01$ ).

Органометричні зміни частки ЩЗ статевозрілих щурів були найбільш вираженими на 60-й день дослідження. Збільшення довжини частки становило 6,13% ( $p < 0,05$ ), ширини – 10,24% ( $p < 0,05$ ), товщини – 9,96% ( $p < 0,05$ ).

При порівнянні органометричних показників статевонезрілих та статевозрілих тварин були виявлені подібні зміни, проте в останніх зміни були менш виражені порівняно з контролем. Отримані результати не дозволяють зробити висновок про спрямованість змін функціональної активності ЩЗ, тому що згідно з даними літератури збільшення лінійних розмірів залози спостерігається як при підвищенні функціональної активності, так і при її зниженні [8].

Морфометричне дослідження фолікулів ЩЗ статевонезрілих щурів через 60 днів експерименту показує збільшення середньої площі фолікулів на 9,14 % ( $p < 0,05$ ), середньої площі колоїду – на 20,01% ( $p < 0,01$ ), більшого та меншого діаметрів фолікулів – на 35,15% ( $p < 0,05$ ) та 35,16% ( $p < 0,05$ ) відносно контролю. Відносна площа фолікулярного епітелію найбільш виразно зменшується після 30 днів дослідження на 5,87% ( $p < 0,05$ ) відносно контрольної групи.

Дослідження морфометричних параметрів фолікулярного епітелію статевозрілих щурів свідчить про найбільше відхилення показників на 60-й день спостереження. Так, більший та менший діаметри фолікулів збільшилися відносно контролю на 21,8% ( $p < 0,05$ ) та 29,35% ( $p < 0,05$ ) відповідно, середня площа фолікулів та колоїду – на 8,18% ( $p < 0,01$ ), та 18,78% ( $p < 0,01$ ). Відносна площа фолікулярного епітелію на 60-й день експерименту зменшилася порівняно з контрольною групою на 4,14% ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні морфометричних показників фолікулярних ендокриноцитів можна зробити висновок про залежність висоти тироцитів та розміру їх ядер від тривалості впливу комбінації солей важких металів на організм щурів обох вікових груп. Висота ФЕ максимально зменшувалася на 30-й день дослідження: у статевонезрілих щурів на 9,42% ( $p < 0,05$ ), у статевозрілих щурів зменшувалася на 10,09% ( $p < 0,05$ ). Більший та менший діаметри та площа ядер ФЕ після 60 днів експерименту у статевонезрілих щурів зменшувалися відносно контролю на 9,82% ( $p < 0,05$ ), 14,25% ( $p < 0,05$ ) та 15,86% ( $p < 0,05$ ) відповідно. У статевозрілих щурів після 60 днів дослідження більший та менший діаметри та площа ядер ФЕ відповідно зменшувалися на 9,38% ( $p < 0,05$ ), 6,82% ( $p < 0,05$ ) та 10,88% ( $p < 0,05$ ).

Вірогідність статистичної різниці між середніми величинами більшості органометричних та морфометричних показників у ранні терміни експерименту часто була випадковою. Дослідження відхилень морфометричних показників від контрольних даних виявило найбільшу різницю у терміні 60 днів, що свідчить про зниження компенсаторних можливостей організму. Такий перебіг взаємодії тканин організму і надлишкового надходження солей важких металів узгоджується з характером впливу останніх – схильністю до кумуляції і потенціації негативних ефектів у часовому проміжку. Також відзначаються незначні

коливання відхилень морфометричних показників у більш ранні терміни, які більше пов'язані із закономірностями функціонування тироїдної тканини.

Результати, отримані під час гістологічних та гістохімічних досліджень, ілюструють динаміку зміни морфофункціональної активності тироїдної паренхіми впродовж експерименту. У початкові терміни (7 і 15 днів) дослідження наявні ознаки деякого посилення функціональної активності – розмитість апікального краю тироцитів, освітлення цитоплазми та циліндрична або високопризматична форма тироцитів, розрідженість колоїду та наявність у ньому вакуоль резорбції, збільшення кількості міжфолікулярного епітелію, підвищення активності гемокапілярів. Проте разом з проявами підвищення морфофункціональної активності у ранні терміни виявляються ознаки uszkodження тканини ЩЗ – набряки різної виразності, склеротизація стромы, десквамативні процеси.

У пізніші терміни експерименту виразність ознак підвищення функціональної активності зменшується пропорційно до тривалості впливу мікроелементозу. Головного значення набувають прояви деструктивних явищ тироїдної тканини, порушення диференціації часточок, збільшення кількості сполучної тканини, сплюснення фолікулярного епітелію і збіднення його цитоплазми, конденсація і кристалізація колоїду, посилення десквамації епітелію, дистрофічні зміни ядер тироцитів, ділянки елімінації тироїдної паренхіми (рис. 1). Для уточнення і верифікації особливостей морфогенезу ЩЗ в умовах тривалого впливу солей важких металів виникла необхідність ультрамікроскопічного дослідження у терміні 30 днів. Були виявлені такі ультрамікроскопічні ознаки: наявність низькопризматичних тироцитів, у цитоплазмі яких спостерігаються дисконкомплексовані цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулума, знижена кількість апікальних секреторних гранул, зменшене пікнотичне ядро з нерівномірними контурами. Спостерігаються ознаки зниження екскреторної активності - зниження кількості мікроворсинок і псевдоподій на базальній мембрані, зменшення кількості лізосом і мітохондрій, відсутність у цитоплазмі колоїдних крапель (рис.2). Наявні «ажурні» тироцити з ознаками виснаження синтетичної та секреторної активності. Трапляються фолікули зі зруйнованими тироцитами, вміст яких звільнюється у колоїд. Спостерігаються структурні зміни в ендотеліоцитах, які ушкоджуються у першу чергу – ядро зменшується та змінюється розподіл хроматину, набрякають цитоплазма та мембрана клітини, зменшується інтенсивність цитоплазматичного транспорту (рис. 3).

Грунтуючись на результатах, отриманих у ході світлооптичного та електронного мікроскопіювання, можна зробити висновок, що тривалий вплив солей важких металів призводить до пригнічення функціональної активності і деструктивних змін фолікулярного епітелію.

Після 30 днів вживання солей цинку, міді, заліза, марганцю, хрому та свинцю в надлишковій кількості призводить до збільшення їхнього вмісту в тканині ЩЗ відносно контрольних даних на 33,51% ( $p < 0,01$ ), 89,11% ( $p < 0,001$ ), 41,07% ( $p < 0,001$ ), 29,74% ( $p < 0,001$ ), 205,73% ( $p < 0,001$ ) та 47,25% ( $p < 0,01$ ) відповідно.

На 60-й день підвищеного споживання солей важких металів виявлено тенденцію до зниження інтенсивності процесів накопичення екзогенних елементів, що може бути проявом адаптаційних процесів. Вміст цинку зріс на 50,56% ( $p < 0,001$ ) порівняно з контрольною групою, міді – на 128,93% ( $p < 0,001$ ), заліза – на 47,66% ( $p < 0,001$ ), марганцю – на 40,63% ( $p < 0,001$ ), хрому – на 350,59% ( $p < 0,001$ ) та свинцю – на 68,15% ( $p < 0,001$ ).

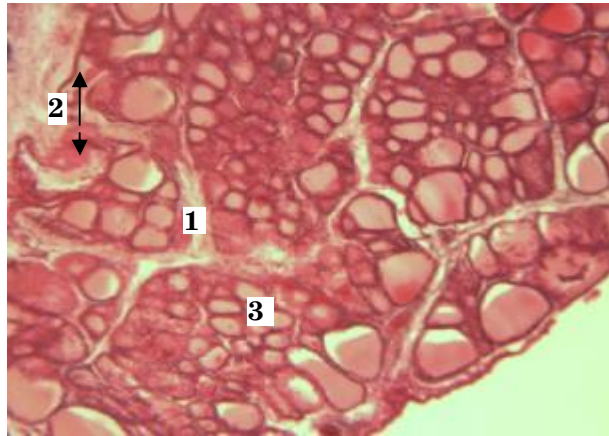


Рисунок 1 - Щитоподібна залоза статевозрілого щура, 30-й день експерименту. Збільшення x100. Забарвлення за Гоморі. 1 – набряк та розростання сполучної тканини; 2 – елімінація фолікулів; 3 – порушення диференціації часточки

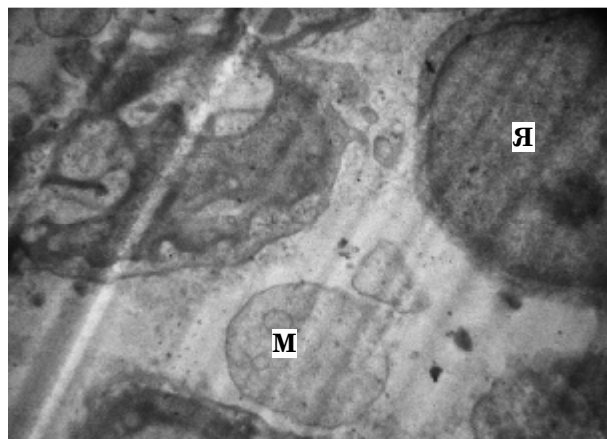


Рисунок 2 - Ультраструктура фолікулярного ендокриноцита статевозрілого щура після 30 днів експерименту. Цитоплазма клітини збіднена, мітохондрії з ознаками набряку та деструкції. Я – ядро; М – мітохондрія з ознаками набряку. Контрастовано уранілацетатом та цитратом свинцю. Зб. x21000

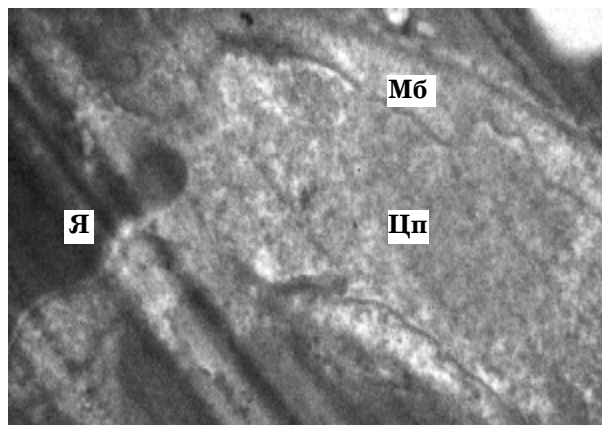


Рисунок 3 - Ультраструктура ендотеліоцита статевозрілого щура після 30 днів експерименту. Різке зниження цитоплазматичного транспорту, набряк мембрани. Контрастовано уранілацетатом та цитратом свинцю. Зб. x27000

При дослідженні хімічного складу щитоподібної залози статевозрілих щурів після 30 днів впливу мікроелементозу порівняно з контрольною групою спостерігається підвищення рівнів: цинку – на 22,37% ( $p < 0,01$ ), міді – на 66,7% ( $p < 0,001$ ), заліза – на 37,0% ( $p < 0,01$ ), марганцю – на 20,23% ( $p < 0,01$ ), хрому – на 175,56% ( $p < 0,001$ ), свинцю – на 39,73%.

Після 60 днів експерименту у тканині ЩЗ статевозрілих щурів визначено подальше накопичення мікроелементів порівняно з контрольною групою: цинку – на 39,41% ( $p < 0,001$ ), міді – на 101,88% ( $p < 0,001$ ), заліза – на 42,44% ( $p < 0,001$ ), марганцю – на 30,67% ( $p < 0,01$ ), хрому – на 222,63% ( $p < 0,001$ ), свинцю – на 57,2% ( $p < 0,001$ ).

Аналізуючи зміни хімічного складу ЩЗ обох груп, можна відмітити значне підвищення рівнів вмісту іонів важких металів, що спостерігається після 30 днів впливу мікроелементозу. У терміні 60 днів у досліджуваних тварин обох вікових серій темпи накопичення важких металів дещо знижуються, що може пояснюватися компенсаторно-приспосувальними реакціями організму. Організм статевозрілих щурів пристосовується до впливу мікроелементозу краще, оскільки рівень накопичення іонів важких металів у них нижче, незважаючи на більшу гормональну активність.

Грунтуючись на даних літератури, які свідчать про значний негативний вплив СВМ на енергетичний обмін клітини, ендотелії мікросудин, систему антиоксидантного захисту, за спробу корекції ефектів, викликаних мікроелементозом, було вирішено використовувати препарат глутаргін.

Показники органометрії статевонезрілих тварин, вплив мікроелементозу на які коригувався глутаргіном, свідчать про зменшення приросту всіх лінійно-вагових показників частки ЩЗ. Найбільш відчутно, відносно серії тварин без фармакологічної корекції, змінювалися показники об'єму, товщини та ширини частки. Об'єм частки найбільше відрізнявся від порівнюваної серії через 15 днів експерименту – на 7,74% ( $p < 0,05$ ), товщина найбільше відрізнялася через 30 днів – на 4,91% ( $p < 0,05$ ), ширина найбільше відрізнялася через 60 днів – на 5,36% ( $p < 0,05$ ).

Результати органометрії статевозрілих щурів, які отримували коректор, свідчать про більшу оптимізацію органометричних показників відносно серії тварин, які перебували під впливом комбінації солей важких металів. Максимальне зменшення органометричних показників спостерігалось в останньому терміні експерименту – на 60-й день. Маса ЩЗ зменшилася відносно серії М 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% ( $p < 0,05$ ).

Зміни мікроанатомічної будови ЩЗ щурів, які перебували під поєднаним впливом мікроелементозу та глутаргіну, свідчили про більш виразну секреторну та проліферативну активність залози, меншу виразність деструктивних явищ, порушень циклічності гормоногенезу. Виявляється мозаїчна морфофункціональна активність фолікулярного епітелію – наявні часточки як зі зниженою активністю фолікулів, так і з нормальним морфофункціональним станом, що відображає закон переміжної активності функціонуючих структур (рис. 4).

У ході морфометричного дослідження показники статевонезрілих щурів, які перебували під сумісним впливом комбінації СВМ та глутаргіну, зменшуються порівняно з показниками ЩЗ щурів, які перебували тільки під впливом СВМ. Помітна тенденція зближення показників коригованої серії та контролю зі збільшенням термінів експерименту. Так, наприклад, оптимізація такого показника, як більший діаметр фолікула, відносно серії М на 7-й день становили 2,68% ( $p > 0,05$ ), а на 60-й день різниця вже становила 13,05% ( $p < 0,05$ );

оптимізація показника меншого діаметра фолікула на 7-й день експерименту була 2,41% ( $p > 0,05$ ), а на 60 день – вже 11,98% ( $p < 0,05$ ); показник площі колоїду після 7 днів зменшився на 1,91% ( $p > 0,05$ ), а після 60 днів зменшення становило 7,37% ( $p < 0,05$ ). При дослідженні гістоморфометричних показників ЩЗ статевонезрілих щурів, які отримували коректор, було виявлено, що збільшення відсоткового вмісту стромального компонента менш виразне порівняно із серією тварин, які перебували під впливом мікроелементозу. Так, на 60-й день спостереження різниця між значеннями цього показника становила 3,75% ( $p < 0,05$ ).

Тенденція зближення показників коригованої серії та контролю зі збільшенням термінів експерименту характерна також і для морфометричних показників фолікулів статевозрілих щурів. Так, наприклад, показник більшого діаметра фолікула серії МК після 7 днів спостереження зменшився відносно серії тварин, які перебували під впливом мікроелементозу на 2,33% ( $p > 0,05$ ), після 30 днів спостереження зменшення становило 12,87% ( $p < 0,05$ ); показник меншого діаметра фолікула після 7 днів експерименту зменшився на 2,03% ( $p > 0,05$ ), після 60 днів – на 12,57% ( $p < 0,05$ ); показник площі фолікула після 7 днів експерименту зменшився на 1,04% ( $p > 0,05$ ), після 30 днів – на 4,76% ( $p < 0,05$ ); показник площі колоїду після 7 днів дослідження зменшився на 2,12% ( $p > 0,05$ ), після 30 днів – на 10,17% ( $p < 0,05$ ). При морфометричному дослідженні ЩЗ статевозрілих щурів, які отримували СВМ та коректор, було виявлено, що збільшення відсоткового вмісту стромального компонента менш виразне порівняно із серією тварин, які отримували лише комбінацію СВМ.

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 становить: 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%.

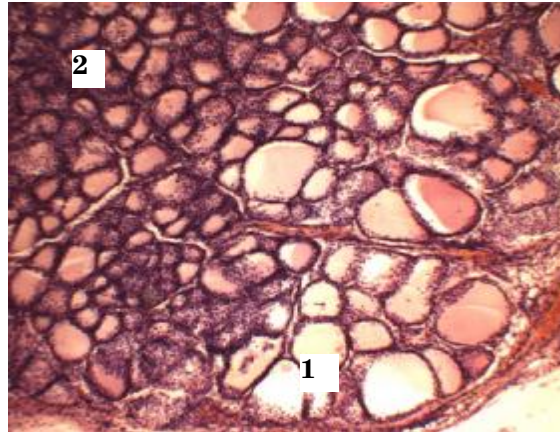
При вивченні морфометричних показників тироцитів статевозрілих щурів також простежується тенденція до найбільшої різниці між результатами серії тварин з корекцією та серією з моно впливом СВМ у пізні строки експерименту. Так, показники більшого діаметра, меншого діаметра та площі ядра виразніше збільшуються під впливом коректора після 60 днів впливу – на 8,47% ( $p < 0,05$ ), 3,82% ( $p < 0,05$ ) та 11,32% ( $p < 0,05$ ) відповідно. Показник висоти тироцитів найбільше відхиляється від серії М у терміні 30 днів і становить 8,54% ( $p < 0,05$ ).

Результати проведеного електронно-мікроскопічного дослідження показують, що застосування глутаргіну в умовах впливу мікроелементозу покращує морфофункціональний стан ЩЗ і зменшує виразність порушень ультрамікроскопічної структури. Серед тироцитів з поширеними ознаками ушкодження органел та ядра виявляються клітини з ознаками активізації секреторних та синтетичних процесів. У цитоплазмі порівняно з експериментальною серією статевозрілих тварин виявляється більша активність ендоплазматичного ретикулула, збільшується кількість апікальних гранул (рис. 5). Спостерігається відновлення структурних компонентів мікроциркуляторного русла – у цитоплазмі ендотеліоцитів збільшується кількість транспортних вакуоль, зменшуються ознаки набряку ультраструктур.

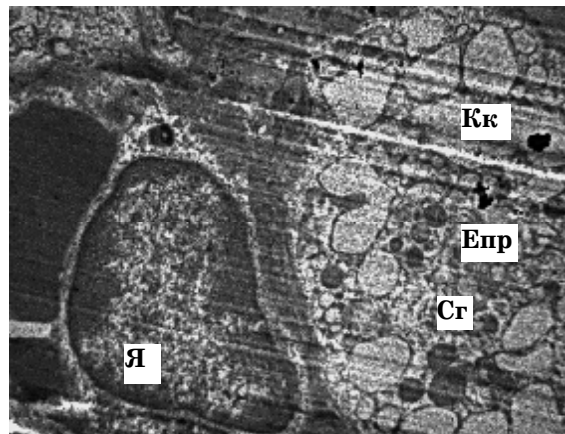
При дослідженні хімічного складу щитоподібної залози статевонезрілих щурів після 30 днів поєднаного впливу мікроелементозу та глутаргіну порівняно з контрольною групою спостерігається підвищення рівнів: цинку – на 14,63% ( $p > 0,05$ ), міді – на 57,49%



( $p < 0,001$ ), заліза – на 31,84% ( $p < 0,001$ ), марганцю – на 18,61% ( $p > 0,05$ ), хрому – на 154,33% ( $p < 0,001$ ), свинцю – на 30,71% ( $p < 0,01$ ). Порівняно із серією М 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% ( $p < 0,05$ ).



*Рисунок 4 - Щитоподібна залоза статевозрілих щурів, які перебували під впливом мікроелементозу та глутаргіну впродовж 30 днів. Збільшення  $\times 100$ . Забарвлення гематоксилін-еозином. 1 – фолікули зі зниженою функціональною активністю; 2 – фолікули з нормальною функціональною активністю*



*Рисунок 5 - Ультраструктура фолікулярного ендокриноцита статевозрілого щура під впливом мікроелементозу та глутаргіну, 30-й день. Збільшення кількості колоїдних крапель та секреторних гранул, розширення цистерн ендоплазматичного ретикулула. Контрастовано ураніацетатом та цитратом свинцю. Зб.  $\times 21000$*

Після 60 днів експерименту у тканині ЩЗ статево незрілих щурів визначено подальше накопичення мікроелементів порівняно з контролем: цинку – на 28,51% ( $p < 0,01$ ), міді – на 83,67% ( $p < 0,001$ ), заліза – на 37,63% ( $p < 0,001$ ), марганцю – на 27,59% ( $p < 0,001$ ), хрому – на 188,39% ( $p < 0,001$ ), свинцю – на 44,98% ( $p < 0,001$ ). Це менше, ніж у серії М, відповідно на 17,15% ( $p < 0,05$ ), 24,64% ( $p < 0,01$ ), 7,29% ( $p < 0,01$ ), 10,23% ( $p < 0,01$ ), 22,62% ( $p < 0,05$ ), 15,98% ( $p < 0,01$ ).

При дослідженні хімічного складу щитоподібної залози статевозрілих щурів після 30 днів поєданого впливу мікроелементозу та глутаргіну



порівняно з контрольною групою спостерігається підвищення рівнів: цинку – на 9,04% ( $p > 0,05$ ), міді – на 42,59% ( $p < 0,001$ ), заліза – на 28,86% ( $p < 0,001$ ), марганцю – на 9,04% ( $p > 0,05$ ), хрому – на 122,78% ( $p < 0,001$ ), свинцю – на 23,39% ( $p < 0,05$ ). Порівняно із серією М рівні вмісту мікроелементів даної серії достовірно менші: цинку – на 12,22% ( $p < 0,05$ ), міді – на 16,91% ( $p < 0,05$ ), заліза – на 6,84% ( $p < 0,001$ ), 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 у тканині ЩЗ статевозрілих щурів визначено подальше накопичення мікроелементів порівняно з контролем: цинку – на 28,41% ( $p < 0,01$ ), міді – на 81,57% ( $p < 0,001$ ), заліза – на 33,56% ( $p < 0,001$ ), марганцю – на 17,36% ( $p < 0,01$ ), хрому – на 167,37% ( $p < 0,001$ ), свинцю – на 40,55% ( $p < 0,001$ ). Це менше, ніж у серії М, відповідно на 15,38% ( $p < 0,05$ ), 19,35% ( $p < 0,01$ ), 7,84% ( $p < 0,001$ ), 12,91% ( $p < 0,05$ ), 26,11% ( $p < 0,01$ ), 14,34% ( $p < 0,01$ ).

Вибір глутаргіну для корекції ушкоджуючої дії СВМ на організм взагалі обумовлюється тим, що на передній лінії впливу СВМ опиняється ендотелій гемокапілярів МЦР, у тому числі і ЩЗ. Проведення морфофункціонального аналізу змін, виявлених при дії на тканину ЩЗ СВМ та за умов корекції цього негативного впливу за допомогою препарату "Глутаргін", сприяє пошуку пояснення сутності механізмів репаративних та пристосувальних реакцій тиреоїдної паренхіми. Ендотеліопротективна властивість препарату "Глутаргін" особливо важлива при пошкодженні паренхіми ЩЗ у світлі нових даних про важливу роль гемокапілярів у фолікулоутворенні.

## ВИСНОВКИ

1 Будова щитоподібної залози щурів обох вікових груп у постнатальному періоді розвитку за умов впливу модельованого мікроелементозу зазнає виразних змін на всіх рівнях її структурної організації.

2 Характер і ступінь виразності змін залежать як від тривалості впливу мікроелементозу, так і від віку тварин.

3 Збільшення лінійно-вагових показників щитоподібної залози відбувається у щурів обох вікових груп, які перебували під впливом модельованого мікроелементозу, при цьому більш виразно змінюються органометричні показники статевонезрілих щурів.

4 В умовах впливу мікроелементозу на організм щурів відбувається збільшення лінійних параметрів фолікулів, площі колоїду у поєднанні із зменшенням висоти фолікулярного епітелію і розмірів ядер тироцитів. Названі зміни характерні для обох вікових груп щурів.

5 Застосування глутаргіну оптимізує органометричні, морфометричні, гістологічні, хімічні та ультрамікроскопічні показники ЩЗ щурів, які підлягали впливу мікроелементозу. Фармакологічний коректор глутаргін здійснює максимальний вплив на досліджувані результуючі показники у ті терміни, коли відбувається найбільше ушкодження тканини ЩЗ. Це сприяє корекції виявлених змін та встановленню рівноваги у морфофункціональній системі щитоподібної залози.

## SUMMARY

### MORPHOGENESIS OF THYROID GLAND UNDER SIMULATED MICROELEMENTOSIS AND CORRECTION ITS INFLUENCE OF GLUTARGIN

*R.A. Moskalenko*

*Medical Institute of Sumy State University, Sumy*

*The research dealing of the peculiarities of thyroid gland structures under microelementosis and correction its influence of glutargin. It was established, influence of microelementosis*

*caused to the changes in thyroid gland in all stages of its structural organization of young aged and mature rats. Manifestation of these changes depend upon of the duration of influence on them microelementosis and the age of the animals. The introduction of glutargin into the rat organism decreases thyrotropic and goitrogenic effects of microelements-ions of heavy metals.*

**Key words:** *thyroid gland, microelementosis, salts of heavy metals, morphological changes, glutargin.*

## **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Горбенко В.Н. Рак щитовидной железы в Украине (1989-2004) / В.Н. Горбенко, Л.О. Гулак, З.П. Федоренко // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – Т.8. - №2. – С.34-38.
2. Болгова Е.С. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях первичного иммунодефицита/ Е.С. Болгова //Український морфологічний альманах. – 2003. – Т.1, №2. – С. 14-17.
3. Ковешніков В.Г. Будова щитоподібної залози при впливі на організм тютюнового диму на різних етапах онтогенезу / В.Г. Ковешніков, В.А. Пастухова // Український морфологічний альманах. – 2003. – Т.1, №2. – С. 33-38.
4. Ковешніков В.Г. Морфофункциональные изменения щитовидной железы крыс различных возрастных периодов при воздействии на организм глюкокортикоидов и бисфосфоната «Зомета» / В.Г. Ковешніков, К.А. Фомина //Український морфологічний альманах. – 2007. – Т.5, №1. – С. 57-62.
5. Спосіб ідентифікації і препарування щитоподібної залози у щурів: Пат. 41235 Україна, МПК51, А 61В 17/00, А 61В 10/00. Москаленко Р.А., Бончев С.Д.; заявник - патентовласник Сумський держ ун-т.; заявл. 22.12.2008; опубл. 12.05.2009, Бюл. №9.
6. Микроскопическая техника: Руководство для врачей и лаборантов / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. - М.: Медицина, 1996. - 542 с.
7. Хмельницький О.К. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования / О.К. Хмельницький, М.С. Третьякова //Архив патологии. - 1998. - №4. - С. 47-49.
8. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: пер. с англ. / Дж. Теппермен, Х. Теппермен. - М.: Мир, 1989. - 656с.

*Надійшла до редакції 26 січня 2009 р.*