

УДК 611/71:612/1/2-008  
УКПП  
№ держреєстрації 0112U004271  
Інв.№

Міністерство освіти і науки України  
Сумський державний університет  
(СумДУ)  
40007, м.Суми, вул.Римського-Корсакова, 2; тел.330172

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Проректор СумДУ  
д-р фіз.-мат. наук,  
\_\_\_\_\_ проф. А.М. Черноус

ЗВІТ  
ПРО НАУКОВО–ДОСЛІДНУ РОБОТУ  
**МОНІТОРИНГ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНОГО СТАНУ ДОВКІЛЛЯ ТА ЙОГО  
ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ**  
(остаточний)

Науковий керівник НДР  
д-р мед.наук, доц. \_\_\_\_\_

М.В. Погорелов

2016

Рукопис закінчено \_\_ грудня 2016 р.

Результати роботи розглянуто науковою радою СумДУ протокол від \_\_ \_\_ 20\_\_р. № \_\_

**СПИСОК АВТОРІВ**

Керівник теми, проф., д.мед.	_____ ___.12.2016 р.	М. Погорєлов (заг. редакція, розділ 1, висновки)
аспірант	_____ ___.12.2016 р.	Ю. Хоменко (розділ 2,3)
студент	_____ ___.12.2016 р.	А. Юсупова (розділ 2)
студент	_____ ___.12.2016 р.	Б. Дригваль (розділ 3)

## РЕФЕРАТ

Звіт про НДР: 65 с., 37 рис., 103 джерела.

ДЕГІДРАТАЦІЯ, МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ, ХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ, ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА, ЩУРИ.

**Об'єкт дослідження:** щитоподібна залоза.

**Мета роботи** – визначити вплив зневоднення організму, як екологічного чинника, на структуру та функцію щитоподібної залози.

**Предмет дослідження** – морфологічні та функціональні зміни щитоподібної залози.

**Методи дослідження:** гістологічні, імуногістохімічні, хіміко-аналітичні, статистичні.

З'ясовано, що найбільш різкі зміни відбуваються за умов позаклітинного зневоднення на усіх етапах дослідження. Спостерігали зрив компенсаторно-приспосувальних можливостей тканини та органу в цілому вже за умов легкого ступеня. Вже на 30 добу ми відмічаємо суттєві зміни органометричних, морфометричних і гістологічних показників. Маса ЩЗ стала значно меншою у порівнянні з інтактною групою тварин за рахунок редукції фолікулів та заміщення епітеліальної частини паренхіми на сполучну тканину. Найбільших змін набули показники ваги та об'єму: АМ ЩЗ стала меншою на 20,25% ( $p < 0,001$ ), а об'єм ПЧ ЩЗ зменшився на 23,21% ( $p < 0,001$ ). Стосовно морфометрії, найбільш вагомі зміни спостерігаються у показниках площ фолікулів та колоїду, які зменшилися за контроль на 103,91% ( $p < 0,001$ ) та на 197,33% ( $p < 0,001$ ) відповідно, а також показник ІНК, який збільшився на 92,08% ( $p < 0,001$ ). Хіміко-аналітичне дослідження ЩЗ виявило зниження вмісту Na, K, Ca, Cu, Zn та підвищення Mg, Mn, Fe.

## ЗМІСТ

ВСТУП	5
1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Водний баланс організму: дегідратація, як фактор впливу на морфологічні та функціональні зміни в органах і тканинах.	7
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	15
3 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.	19
3.1. Морфологічна характеристика щитоподібної залози інтактної групи щурів.	19
3.2 Морфологічна характеристика щитоподібної залози експериментальної групи статевозрілих щурів під впливом загальної дегідратації та за умов подальшої реадаптації.	26
3.2.1. Легкий ступінь загальної дегідратації.	26
3.2.2 Середній ступіть загальної дегідратації.	34
3.2.3 Важкий ступіть загальної дегідратації.	44
ВИСНОВКИ	55
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ	56

## ВСТУП

У сучасному світі захворювання щитоподібної залози стає важливою медичною проблемою, яка турбує не тільки населення різних країн, а і науковців, що потребує більш глибокого вивчення даного питання. Патологія щитоподібної залози розповсюджена у жителів різних регіонів України, де спостерігається недостатність йоду в ґрунті та воді, відповідно і в продуктах харчування. У літературі є дані, які свідчать про те, що в багатьох країнах світу протягом двох останніх десятиліть реєструється зростання тиреоїдної патології незалежно від наявності дефіциту йоду. Навіть використання препаратів йоду не сприяє повній ліквідації захворювань, тому в теперішній час недостатність йоду в природних біогеохімічних ланцюгах не слід сприймати у якості єдиного причинного фактору виникнення захворювань щитоподібної залози. ( В.В. Утенини,1999, МВ Вельданова,2000,2002) [1]. На думку науковців, причиною виникнення проблем дисфункцій органу є саме дисбаланс мікроелементів, які приймають участь в багатьох обмінних процесах. Порушення водно-сольового обміну спричиняють значні зміни в усіх системах та органах. Особливу актуальність набули різні аспекти патології щитоподібної залози, включаючи також онкологічні захворювання після аварії Чорнобильської атомної електростанції у 1986 році. Погіршення екологічного стану не тільки викликає захворювання органу, а й змінює структуру тиреоїдної патології. Хімічні чинники оточуючого середовища викликають недостатність потрапляння йоду до щитоподібної залози, це призводить до порушення інтратиреоїдного синтезу йодтиронинів та блокує ферментні системи. Тому в умовах антропогенного забруднення зовнішнього середовища все більшого значення набуває не тільки абсолютна, але і відносна йодна недостатність (Касаткина 1997). Все це підкреслює важливість визначення інших мікроелементів, дисбаланс яких призводить до порушень йодного обміну та процесів гормоногенеза (ЛН Уланова,1996). У літературі є дані, що засвоєння йоду покращується з вмістом у раціоні білку, заліза, цинку, міді. Тому будь-яка

зміна електролітів супроводжується кількісною зміною рідини в організмі, а це впливає на якісні зміни тканин та на трофіку клітин.

Таким чином, внаслідок несприятливих екологічних умов, стресів та інших чинників, значно збільшилась частота тиреоїдної патології, в тому числі аутоімунного тиреоїду, вузлових новоутворень, раку. Спостерігається гіпофункція щитоподібної залози навіть в дитячому віці, що призводить до розумової відсталості та неврологічних розладів. [2]. Досить великий інтерес до даної проблеми обумовлено тим, що стан здоров'я населення погіршується, і все це не може не турбувати суспільство та не викликати світову зацікавленість медиків та науковців у цілому.

Щитоподібна залоза - самий великий та найбільш значимий ендокринний орган з позиції оцінювання критичної ролі для організму, а його гормони впливають на ріст, розвиток та обмін речовин. У науковій літературі є чисельні дані про патологічні зміни щитоподібної залози під впливом різних чинників та багато робіт про вивчення перебігу процесів при різних захворюваннях органа. У клінічній практиці спостерігаються патології водно-електролітного балансу, що порушує та ускладнює структурно-функціональний стан усіх органів та систем. Але на даний час досить мало інформації про вплив дегідратаційного синдрому організму людини на стан щитоподібної залози. Тому наше дослідження дозволить проаналізувати та вивчити зміни у тканині ЩЗ, що виникають при дегідратаційних порушеннях організму.

**Об'єкт дослідження:** щитоподібна залоза.

**Мета роботи** – визначити вплив зневоднення організму, як екологічного чинника, на структуру та функцію щитоподібної залози.

**Предмет дослідження** – морфологічні та функціональні зміни щитоподібної залози.

**Методи дослідження:** гістологічні, імуногістохімічні, хіміко-аналітичні, статистичні.

## 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1 Водний баланс організму: дегідратація, як фактор впливу на морфологічні та функціональні зміни в органах і тканинах

Під час еволюційного розвитку живої матерії саме вода виявилась доступним будівельним матеріалом для зародження життя на Землі. Вона дала можливість тваринному світу адаптуватися до існування. Організм людини приблизно на 70-80% складається саме з води, що свідчить про її велике значення не тільки як нейтрального розчинника, або нейтрального середовища, а й головного компонента, без якого життя неможливе. Зміна кількості води в організмі людини або тварини може провокувати не тільки зовнішню реакцію, яка супроводжується певною поведінкою, а також призводити до морфофункціональних змін в тканинах та органах на рівні загального, клітинного та позаклітинного зневоднення [258, 259, 260, 261, 262].

Вода - одна з найпоширеніших речовин нашої планети, яка займає перше місце у клітині в кількісному співвідношенні серед інших хімічних сполук. Кількість води впливає на інтенсивність обміну речовин, від чого залежить загальна якість життя організму. Вода в клітині знаходиться в двох формах: вільна та зв'язана. Вільна вода знаходиться в міжклітинних просторах, судинах, вакуолях, порожнинах органів. Вона служить для перенесення речовин з навколишнього середовища в клітину і навпаки. Зв'язана вода входить до складу деяких клітинних структур, перебуваючи між молекулами білку або в їх складі, між мембранами та волокнами. Вода має властивість надавати пружності клітині, бути розчинником для певних речовин. Крім того, в живих системах значна кількість хімічних реакцій протікає саме у водних розчинах. У наш час існує велика кількість фактів про особливості води в організмі за її фізико-хімічними властивостями чи фізіологічним значенням, але про стан води в тканинах та органах, співвідношення її фракцій в нормі, тим паче при патології, відомо недостатньо [1].

Вода, як найважливіший компонент живого, виконує ряд функцій, які впливають на якісне існування всього організму. Розподілення води нерівномірне і вона може входити до складу внутрішньоклітинної та позаклітинної рідини, між якими відбувається постійний обмін, незважаючи на те, що їх склад має певні відмінності. Це пов'язано з різницею проникності клітинних мембран для розчинених речовин і дій механізмів активного транспорту. Таким чином, в організмі вода знаходиться у двох просторах, де кількість клітинної рідини складає приблизно 55-75%, відповідно позаклітинної – 25-45% [263, 264]. У клітинному просторі вода знаходиться в трьох станах: вільному (ця частина води найбільш реагує на зміни життєдіяльності в клітині); зв'язаному з гідрофільними органічними та неорганічними речовинами; адгезованому (на поверхні колоїдних молекул). Велика кількість обмінних процесів відбувається у внутрішньоклітинних рідинах, зміни яких розвиваються повільніше, ніж в позаклітинному просторі. Позаклітинна рідина розподіляється на позасудинну та внутрішньосудинну, співвідношення якої приблизно 3:1. Таким чином, позаклітинний простір складається з інтраваскулярної рідини (плазма крові), інтерстиціальної (міжклітинна рідина), яка включає лімфу та трансклітинної (трансцеллюлярна), до якої відносять спинномозкову та синовіальну рідини, шлунковий та кишковий сік, рідини серозних порожнин тощо. Вода плазми крові та міжклітинної рідини близька за хімічним складом, тому їх компоненти вільно обмінюються. Інтерстиціальна рідина служить буфером між судинним і клітинним просторами та приблизно на 60% функціонально активна, включаючи лімфу – легкодіфундуюча рідина; друга її частина малоактивна важкодифундуюча рідина, яка зв'язана зі сполучною тканиною шкіри, м'язів, кісток, та хрящів [265, 266, 267, 268, 269, 270, 271]. Специфічність такого обміну речовин дає можливість розглядати міжклітинний простір як гетерогенну рідку структуру. Розподіл води на внутрішньоклітинну та позаклітинну є морфологічно орієнтовним і не передає кількісно достовірного співвідношення, але для терапевтичного діагностування має певне значення.



Процес обміну води в організмі відбувається постійно, тому співвідношення надходження та втрати рідини регулює водний баланс. Важливою складовою частиною гомеостазу в організмі є регуляція об'ємів і осмолярності рідини організму. Зміна осмолярності та об'єму тісно пов'язані між собою. У регуляції приймає участь вазопресин нейрогіпофіза – антидиуретичний гормон, який сприяє реабсорбції води з первинної сечі, що зменшує її виділення з організму, натрій-уретичний пептид передсердя, ренин-ангіотензин-альдостеронова система, а саме альдостерон сприяє затримці натрію в організмі, тому що катіони натрію підвищують гідратацію тканин [272, 273, 274, 275]. Також гормони ЩЗ стимулюють виділення води крізь потові залози, тироксин стимулює виведення води нирками. Регуляція водно-сольового обміну, це досить складний нейрогуморальний процес, в якому приймають участь органи та системи, який залежить від синтезу гормонів та надходження рідини в організм, а також іонів калію та натрію [276, 277, 278, 279].

Позитивний водний баланс, або надходження необхідної кількості води, відіграє велику роль в нормальному функціонуванні організму. Вода потрапляє до організму під час їжі та пиття, і утворюється в процесі згорання та окиснення поживних речовин. Також ендогенна вода утворюється під час фізичної роботи та охолодженні організму. Рекомендовано протягом дня регулярно вживати необхідну кількість води, щоб в повсякденному житті не виникала навіть помірна дегідратація без виникнення спраги, яка в подальшому може призвести до потенційного початку дегідратації. Внутрішнє депонування, підвищення виведення, або порушення надходження води до організму, служить причиною утворення дегідратаційних порушень [280]. Ендогенна вода може знаходитись в тканині як в клітинному просторі, так і за її межами, тобто позаклітинно, це залежить від концентрації осмотично активних речовин у рідинному просторі. Ефективний осмотичний тиск визначається концентрацією речовин у рідині, які погано проходять крізь мембрану і саме він впливає на перерозподіл між клітинною та інтерстиційною рідиною. Стан цитоплазматичної мембрани визначає рух води залежно від осмотичного градієнта. Негативний водний баланс

виникає за рахунок недостатнього надходження або надмірної втрати рідини. Добова перспіраційна втрата вологи на добу складає 14,5мл/кг.

Будь-яка зміна кількості рідини супроводжується також кількісною зміною або втратою електролітів. Визначення порушень водно-сольового обміну в клінічній практиці є обов'язковим елементом лабораторного обстеження, в результаті якого може бути виявлене захворювання, яке потребує певних умов лікування та навіть госпіталізації. Обмін іонів характеризується специфічними особливостями для кожного мінерального компонента, який включає в себе постачання, всмоктування, перерозподіл, участь в метаболічних перетвореннях, механізм регуляції, підтримуючий рівень кожного електроліту. Зміна кількості води в тканинах якісно впливає на трофіку клітин. Дисбаланс складу мінеральних речовин та порушення розподілення електролітів і рідини в організмі, є причиною тяжких порушень, корекцією яких приходиться займатися вже реаніматологам. Електролітний склад рідини в організмі має відмінності в залежності від її перерозподілу. Позаклітинна рідина майже однакова з іонним складом плазми і має велику кількість натрію, хлору, бікарбонату та містить мало білків (натрій – 145ммоль/л, калій – 4, кальцій – 2,5, магній – 1, хлор – 114, білки – до 5г/л). У той час як внутрішньоклітинна містить багату кількість білків (280 г/л), а також іони натрію (10), калію (160), кальцію (1), магнію (13), хлору (3), фосфати та органічні кислоти. Ця різниця пов'язана з активною діяльністю клітинних мембран, які утворюють певну поверхню між обома просторами. Незважаючи на те, що вміст іонів у клітинному та позаклітинному просторі різний, рідини що їх наповнюють, знаходяться в стані осмотичної рівноваги, оскільки клітинна мембрана непроникна для іонів білка, нуклеїнових кислот і низькомолекулярних фосфатних ефірів [275, 280].

Таким чином, сталість складу внутрішнього середовища в організмі залежить від водно-сольового балансу [281], який підтримується в свою чергу нейро-ендокринною регуляцією [282, 283, 284]. У живому організмі всі біологічні процеси відбуваються завдяки саме воді, яка впливає на формування та

стабілізацію нативної структури макромолекул біополімерів, біомембран і більш складних надмолекулярних утворень [285].

Дисгідрію, а саме порушення водного балансу в організмі людини або тварини, за літературними даними поділяють на два види: гіпергідратація, або воднева інтоксикація – порушення водного балансу, в результаті якого в тканинах та органах накопичується надлишкова кількість води, та дегідратація, або ексікоз – патологічний стан, який виникає внаслідок втрати рідини до рівня нижче фізіологічного значення [286].

Секретуючі клітини організму це, мезотеліальні клітини, клітини потових, кишкових і великих травних залоз, джерелом води для яких є плазма крові, тому в основі дегідратації лежить секреція рідин саме цими клітинами. При втраті води зменшується об'єм циркулюючої крові, як компенсація інтерстиціальна рідина переходить в судинне русло [287]. Як було зазначено вище, вода в організмі людини міститься у двох просторах - клітинному та позаклітинному, відповідно порушенням в тому чи іншому просторі розрізняють клітинну та позаклітинну дегідратацію. Якщо кількість рідини зменшується у двох секторах одразу, це призводить до загальної дегідратації з тяжкими клінічними наслідками. Виділяють також асоціативні форми порушень, коли позаклітинна дегідратація виникає з гіпергідратацією клітинної та навпаки, тобто відбувається поєднання водного дисбалансу обох секторів [288]. Розрізняють три ступеня дегідратації: легка дегідратація, або водне виснаження - втрата рідини близько 5-6%, середня дегідратація, або гостре зневоднення – втрата до 10% та тяжкий ступінь дегідратації, або хронічне зневоднення – втрата рідини вище 10% [285].

Водне виснаження, гостре та хронічне зневоднення виділяють у клінічній практиці, як основні три типи ексікозу. Водне виснаження спостерігається при надлишкової втраті води або при гіпотонічній дегідратації. Важкий стан відмічають, якщо прогресує водне виснаження, що в подальшому може призвести до коми з розвитком судом і навіть смерті. Перша ознака водного виснаження – спрага. При досягненні важкого стану відмічається зменшення утворення слини, олігурія, гіпертермія, азотемія, навіть дезорієнтація [274].

Внаслідок швидкої втрати води зменшується позаклітинна рідина, що призводить до гострої дегідратації, під час якої склад та осмолярність рідин не встигають навіть змінюватися. Причиною такого зневоднення є гостра бактеріальна дизентерія, холера, стеноз пілоруса, непрохідність тонкої кишки тощо. Може утворюватися «третьої простір» під час накопичення позаклітинної рідини в порожнині тонкої та товстої кишки, коли збільшується рівень кишкової непрохідності та посилюється блювання. Клінічними проявами є: олігурія, збільшення білкового вмісту в плазмі та гематокриту, гіпокаліємія, розвиток метаболічного алкалозу, зменшення кількості хлоридів та збільшення рівню бікарбонату в плазмі крові [289].

Перехід гострої дегідратації в хронічну супроводжується значною втратою електролітів, характерний гіпотонічний ексидоз. Спрага відсутня, клінічними проявами є олігурія, підвищення температури, зниження концентрації натрію та калію. Цей стан виникає при відсутності або неадекватності проведення лікування [290, 291].

Обмін рідини між клітинним та позаклітинним просторами відбувається згідно «закону ізоосмолярності», тобто вода переміщується крізь біологічні мембрани у бік вищого осмотичного тиску до тих пір, поки осмолярність не зрівняється з обох сторін. Осмолярність залежить від кількості натрію, глюкози, сечовини та інших осмотично активних речовин. Виділяють три типи дегідратації в залежності від зміни осмотичної концентрації, що визначає в свою чергу кількість іонів натрію: ізотонічна (ізоосмолярна), гіпотонічна (гіпоосмолярна), гіпертонічна (гіперосмолярна) [292].

При ізотонічній дегідратації втрата води та натрію рівномірна, перерозподілу між секторами не відбувається, оскільки осмолярність плазми майже не змінюється, а електролітний склад міжклітинної рідини близький до її вмісту, формується гіповолемія - зменшення об'єму кількості циркулюючої крові. Дане порушення виникає досить рідко та усувається у зв'язку зі включенням компенсаторних механізмів [275, 280]. Причиною є втрата ізотонічних рідин через

шлунково-кишковий тракт, нирки, шкіру, втрата крові та внаслідок затримки рідини в третьому просторі.

При гіпотонічній дегідратації втрата натрію перевищує втрату води, зменшується осмотичний тиск плазми крові, це обумовлено зниженням в ній концентрації натрію. Внаслідок цього рідина з міжклітинного простору проникає у внутрішньоклітинний, що призводить до набряку клітин, а кількість рідини позаклітинного простору значно зменшується, посилюється гіповолемія. У такому стані, зазвичай, відсутня спрага, головним проявом є набряк мозку, згущення крові, азотемія, зниження тургору шкіри та очних яблук. Спостерігається при блюванні, профузному проносі, підвищеній пітливості, поліурії [272, 274].

Серед усіх видів дисгідрій, позаклітинна дегідратація виникає, як правило, при критичних станах [264, 293].

При гіпертонічній дегідратації втрата води перевищує втрати натрію, збільшується осмотичний тиск плазми, внутрішньоклітинна рідина переходить в судинне русло, тобто підвищується молярна концентрація позаклітинної рідини, внаслідок чого формується клітинний ексидоз, тобто клітинна дегідратація [274, 275, 294]. Таким чином, вода втрачається з усіх рідинних секторів, що призводить до загальної дегідратації. Причинами є гостра ниркова недостатність, тривалий діурез, лихоманка, опіки, діабет, нестача води при парентеральному харчуванні. Основними клінічними проявами є спрага, слабкість, апатія, психомоторне збудження, згущення крові, тощо [263].

В організмі людини не може виникати окремо водний або сольовий дисбаланс, порушення будь-якої з цих сторін формує патологічний стан водно-електролітного балансу, в якому приймають участь всі рідинні середовища [295]. При певних станах, внаслідок збільшення проникності стінок кровоносних судин та клітинних мембран, відбувається перерозподіл рідин між просторами. Хоча розроблено ряд методик для визначення абсолютної кількості води та її перерозподілу в організмі, все одно існують певні труднощі для даного дослідження [296, 297].

Дегідратаційні порушення організму призводять в основному до гострого розладу гемодинаміки, уповільнюється течія крові, внаслідок агрегації формених елементів, лейкоцити утворюють мікротромбози, посилюється проникність судин, що призводить до розвитку стазу в судинах [287, 298]. З'являються ділянки спастичного скорочення стінок прекапілярів і артеріол, таким чином обмежується кровопостачання до мікроциркуляторного русла та формуються гіповаскулярні зони, порушується проникність мікросудин у вигляді локальних гемораргій навколо капілярів, посткапілярів і венул, як наслідок –деформація судин. Чим вищий ступінь зневоднення, тим більш зростають зміни у судинах □.

Аналізуючи літературні дані, можна зробити висновок, що в умовах дегідратації вивчались зміни багатьох органів та тканин: легень, печінки, селезінки, тимуса, нирок, скелетних м'язів, кісткової тканини, слинних залоз [299, 300, 301, 302, 303], а також зміни внутрішніх органів при певних захворюваннях внаслідок дегідратаційного впливу або ті, які супроводжувалися ексикозом організму [304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314].

Дослідження щитоподібної залози при моделюванні загальної, клітинної, позаклітинної дегідратації та вплив різного її ступеня на тканину та орган у цілому не вивчено. За даними інших авторів відомо, що найбільші морфологічні зміни при дослідженні внутрішніх органів та кісткової тканини за умов зневоднення позаклітинної та клітинної дегідратації спостерігаються у тварин старечого віку, а молоді та зрілі є більш адаптованими до дегідратаційного порушення [315]. Але саме тварини зрілого віку викликають наш науковий інтерес і вивчення морфологічних змін щитоподібної залози, в рамках даного експерименту, дозволить нам отримати об'єктивні дані, зробити порівняльний аналіз отриманих показників та проаналізувати негативний дегідратаційний вплив на орган, що нами досліджується.

## 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відповідно до експериментальної моделі тварини були поділені на серії, групи та підгрупи, що зазначено у таблиці 2.1. З метою порівняння структурних змін щитоподібної залози щурів в умовах загального, клітинного та позаклітинного зневоднення, а також в період реадаптації, нами вивчались морфологічні показники залози щурів репродуктивного віку у порівнянні з контрольною групою тварин. Експеримент проводився досить тривалий час, тому інтактна серія тварин у нашому дослідженні представлена щурами у віковому діапазоні від 4 до 8 місяців.

У ході морфологічного дослідження тканини ЩЗ контрольних груп статевозрілих щурів не було виявлено якісних змін, враховуючи збільшення зрілості тварин під час експерименту, але показники органометрії та морфометрії мали певні розходження, що відповідає нормальному процесу онтогенезу, саме тому інтактні тварини були поділені на сім груп для більш якісного та достовірного вивчення всіх показників.

I СЕРІЯ – контрольна серія тварин (інтактна), яка відповідає кожній експериментальній серії, групі та підгрупі тварин. Щури були поділені за терміном дослідження для більш достовірних результатів. Таким чином, створено 7 інтактних груп, тварини яких перебували на загальному раціоні віварію та впродовж всього терміну експерименту отримували звичайну питну воду у необмеженій кількості.

II СЕРІЯ – загальна дегідратація. Експериментальним щурам моделювали загальну дегідратацію за А. Д. Соболевою [312] шляхом утримання тварин на повністю безводній дієті, харчування включало сухий гранульований комбікорм. Серія була поділена на три групи: перша група - моделювання легкого ступеню зневоднення, яка досягалася за три дні; друга група - середній ступінь, досягався на шостий день, коли водний дефіцит складав 6-10% від інтактної групи тварин; третя група – тяжкий, або сублетальний ступень зневоднення, досягався на 10

добу, коли різниця загальної вологи склала більше ніж 10 % у порівнянні з контрольною групою тварин.

Після виведення тварин з експерименту використовували наступні методи дослідження

### **1. Органометричний метод дослідження.**

Вагу щурів вимірювали на електронних терезах KERN 442-432N з точністю до 0,1 г. Основними органометричними показниками для вивчення ЩЗ були: вимірювання довжини, ширини та товщини правої частки органу за допомогою штангенциркуля, гнучкої лінійки, мікрометра з ціною поділки 0,01 мм, клас точності – 2; вимірювання об'єму залози проводилось за допомогою градуйованої пробірки – по об'єму витісненої рідини, тобто визначали різницю показників рівня рідини до та після занурення об'єкту [320, 321]; абсолютну масу ЩЗ та її правої частки визначали на аналітичних терезах ВЛР-200-М, а відносну масу розраховували за формулою,  $VM = \text{абсолютна маса ЩЗ (г)} / \text{маса щура (г)}$ ; щільність тканини визначали за математичною формулою:  $\rho = m/v$ .

Отримані данні реєстрували в протоколах збору матеріалу.

### **2. Гістологічний метод дослідження.**

Для гістологічного дослідження під час забору біоматеріала була відокремлена права частка ЩЗ. Одержану тканину фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну протягом 24 годин. Після фіксування препарати промивали протягом години під проточною водою та піддавали стандартній проводці через спирти зростаючої концентрації. Після чого, на санному мікромомі МС-2 виготовляли парафінові серійні зрізи товщиною 4 – 5 мкм. Гістологічні зрізи фіксували на знежирених предметних скельцях, висушували та фарбували гематоксилін-еозином, за Ван-Гізонав та ШИК-реакцією.

Одержані гістологічні препарати фотографували та досліджували на цифровому морфометричному комплексі, який складається з бінокулярного мікроскопу та цифрової системи, за допомогою якої виводилось зображення на екран «SEO Scan ICX 285 AK-F IEE-1394». Отримані цифрові світлинні зроблені в



декількох режимах збільшення, що дало змогу вивчити мікроструктуру щитоподібної залози.

### **3. Морфометричний метод дослідження.**

Загальний морфологічний та морфометричний аналіз ЩЗ проводили за допомогою світлооптичного мікроскопа «Zeiss Primo Star», з об'єктивами x10, x20, x40 та бінокелем 10. Для морфометричного дослідження мікропрепаратів використовували програму «SCPR-2017-Zen 2 lite» з фотодокументуванням отриманих результатів цифровою відеокамерою «axiocam ERC 5S Zeiss». Визначали наступні середні значення морфометричних показників ЩЗ: площа фолікулів, колоїду та фолікулярного епітелію, зовнішні та внутрішні більші та менші діаметри фолікулів, висота тироцитів та їх кількість у фолікулі, площа ядра епітелію, більший та менший діаметри ядер тироцитів, а також індекс накопичення колоїду та фолікулярно-колоїдний індекс [322, 323] за формулами:

1. фолікулярно-колоїдний індекс (ФКІ) [324]= $Se/Sc$ ,

де  $Se$  – площа тироїдного епітелію;

$Sc$  – площа колоїда.

2. індекс накопичення колоїду (ІНК) =  $d / 2h$ ,

де  $d$  – середній внутрішній діаметр фолікулів;

$h$  – середня висота тироцитів.

#### **4. Гістохімічний метод.**

Метою даного методу є вивчення мікроскопічної локалізації хімічних речовин у клітинах і тканинах щитоподібної залози під час проведення експерименту та специфічність ШИК-реакції. В якості барвника використовували реактив Шиффа, виготовлений на основі фуксина та гематоксилін Карацці, для подальшого виявлення глікогену. Препарати готували послідовно згідно відповідним правилам гістотехніки, розглянутої вище, після чого депарафінували, обробляли 1% перйодною кислотою протягом 10 хвилин, промивали та відповідно фарбували [325] та аналізували препарати за допомогою світлооптичного мікроскопа «Zeiss Primo Star», з об'єктивами x10, x20, x40 та біокулярами 10, 16.

#### **5. Хімічний аналіз.**

Атомно-абсорбційна спектрометрія з електротермічною та полуменевою атамізацією одна з найбільш ефективних сучасних аналітичних методів, яка відрізняється чуттєвістю та експресністю. Вона основана на вимірюванні поглинання резонансного випромінювання вільними атомами, які знаходяться в газовому стані (Н. Ф. Бейзель). За допомогою даної методики ми визначили вміст макро- та мікроелементів у зразках ЩЗ. Для цього, зважений орган спочатку просушували фільтрувальним папірцем, зважували у фторопластових склянках на електронних аналітичних терезах ANG100C фірми «AXIS» II класу та переносили у фторопластовий автоклав з додаванням 3 мл нітратної кислоти для кислотної мінералізації. Для контролю використовували «холосту пробу». На електричній плитці Saturn ST-ES1161 з термостатом температурою 150-160 °C автоклави нагрівали протягом 2 годин, після чого охолоджували, вміст склянок переносили у мірні пробірки та доводили бідистилятом до 10 мл, як результат, безбарні прозорі рідини, готові для визначення хімічного вмісту.

## 3 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 3.1 Морфологічна характеристика щитоподібної залози інтактної групи щурів.

З метою порівняння структурних змін тканини щитоподібної залози щурів репродуктивного віку за умов загального, клітинного, позаклітинного зневоднення та за період реадаптації, вивчені показники контрольної серії тварин, яка була розподілена на 7 груп відповідно тривалості експерименту. У ході морфологічного дослідження показники органометрії та морфометрії мали певні розходження, що відповідає нормальному процесу онтогенезу. У зв'язку з цим для більш достовірного вивчення цифрових показників, ми дослідили усі 7 контрольних груп (табл. 3.1, 3.2).

Таблиця 3.1 – Органометричні показники ЩЗ у тварин контрольної групи

Показ-ники	<u>1 група</u> 4 міс.	<u>2 група</u> 5 міс.	<u>3 група</u> 6 міс.	<u>4 група</u> 7 міс.	<u>5 група</u> 5,5 міс.	<u>6 група</u> 7,5 міс.	<u>7 група</u> 8 міс.
Маса щурів, г	213,41± 1,91	226,31 ± 2,04	235,24 ± 2,94	248,69 ± 2,65	230,88 ± 1,98	247,23 ± 2,41	254,15 ± 2,39
АМ ЩЗ, мг	27,05± 0,405	28,57 ± 0,411	32,04 ± 0,415	32,44 ± 0,42	29,78 ± 0,408	32,51 ± 0,419	32,85 ± 0,419
ВМ ЩЗ	0,0127± 0,00019	0,0126 ± 0,00018	0,0136 ± 0,0003	0,013 ± 0,00022	0,0129 ± 0,0002	0,0131 ± 0,00027	0,0129 ± 0,00029
АМ ПЧ, мг	13,8± 0,191	14,11 ± 0,198	15,57 ± 0,199	15,77 ± 0,197	14,64 ± 0,195	15,85 ± 0,198	16,09 ± 0,199
ВМ ПЧ	0,00646 ± 0,000091	0,0062 ± 0,000095	0,006 ± 0,000094	0,0063 ± 0,000093	0,0063 ± 0,000096	0,0064 ± 0,000096	0,0063 ± 0,000095
ДПЧ ЩЗ, мм	4,71 ± 0,061	4,79 ± 0,065	4,82 ± 0,063	4,87 ± 0,066	4,76 ± 0,061	4,88 ± 0,065	4,9 ± 0,064
ШПЧ ЩЗ, мм	2,31 ± 0,028	2,37 ± 0,03	2,38 ± 0,031	2,43 ± 0,033	2,39 ± 0,029	2,44 ± 0,032	2,46 ± 0,034
Показ-ники	<u>1 група</u> 4 міс.	<u>2 група</u> 5 міс.	<u>3 група</u> 6 міс.	<u>4 група</u> 7 міс.	<u>5 група</u> 5,5 міс.	<u>6 група</u> 7,5 міс.	<u>7 група</u> 8 міс.
ТПЧ ЩЗ, мм	1,22 ± 0,015	1,28 ± 0,018	1,33 ± 0,019	1,35 ± 0,02	1,31 ± 0,016	1,34 ± 0,02	1,36 ± 0,019
V ПЧ ЩЗ, см <sup>3</sup>	6,95 ± 0,091	7,6 ± 0,095	7,98 ± 0,101	8,36 ± 0,108	7,80 ± 0,097	8,35 ± 0,112	8,57 ± 0,109

Щільність ЦЗ, г/см <sup>3</sup>	1,99 ± 0,028	1,86 ± 0,029	1,95 ± 0,033	1,88 ± 0,032	1,88 ± 0,031	1,9 ± 0,034	1,88 ± 0,033
---------------------------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	-------------	--------------

Таблиця 3.2 – Морфометричні показники ЦЗ у тварин контрольної групи

Показники	<u>1 група</u> 4 міс.	<u>2 група</u> 5 міс.	<u>3 група</u> 6 міс.	<u>4 група</u> 7 міс.	<u>5 група</u> 5,5 міс.	<u>6 група</u> 7,5 міс.	<u>7 група</u> 8 міс.
S фол., мкм <sup>2</sup>	1963,68 ± 45,41	2052,33 ± 41,85	2194,34 ± 49,95	2183,95 ± 53,24	2011,79 ± 46,82	2207,83 ± 55,41	2286,51 ± 57,16
d зов. б., мкм	55,44 ± 0,92	50,74 ± 0,91	52,43 ± 0,96	52,84 ± 1,12	49,81 ± 0,95	52,51 ± 1,09	53,35 ± 1,05
d зовн. м., мкм	35,42 ± 0,62	41,23 ± 0,64	43,76 ± 0,67	42,85 ± 0,69	40,59 ± 0,66	43,15 ± 0,71	44,02 ± 0,71
S колоїду, мкм <sup>2</sup>	1177,15 ± 28,22	945,61 ± 29,52	989,73 ± 32,25	1011,08 ± 33,97	895,67 ± 31,54	1015,78 ± 34,01	1026,25 ± 34,59
d вн. б., мкм	45,75 ± 0,88	35,32 ± 0,92	36,87 ± 0,94	37,34 ± 1,02	34,29 ± 0,91	36,87 ± 0,99	37,65 ± 0,97
d вн. м., мкм	25,73 ± 0,44	25,81 ± 0,45	28,2 ± 0,49	27,35 ± 0,50	25,07 ± 0,47	27,51 ± 0,48	28,32 ± 0,49
S фол. еп., мкм <sup>2</sup>	786,53 ± 37,55	1106,72 ± 39,04	1204,61 ± 32,05	1172,87 ± 29,05	1116,16 ± 40,13	1192,05 ± 32,85	1260,26 ± 37,81
h тир., мкм	9,69 ± 0,18	7,71 ± 0,22	7,78 ± 0,13	7,75 ± 0,18	7,76 ± 0,14	7,82 ± 0,20	7,85 ± 0,21
кіль. тир. у фол.	18,7 ± 0,92	18,3 ± 0,95	19 ± 0,64	18,9 ± 0,59	18,5 ± 0,97	18,7 ± 0,61	19,1 ± 0,68
S ядра тир., мкм <sup>2</sup>	15,18 ± 0,37	14,86 ± 0,35	14,94 ± 0,41	15,02 ± 0,39	14,81 ± 0,39	15,09 ± 0,37	15,18 ± 0,41
d б. ядра, мкм	4,33 ± 0,03	4,14 ± 0,02	4,15 ± 0,03	4,16 ± 0,05	4,15 ± 0,04	4,17 ± 0,03	4,16 ± 0,06
Показники	<u>1 група</u> 4 міс.	<u>2 група</u> 5 міс.	<u>3 група</u> 6 міс.	<u>4 група</u> 7 міс.	<u>5 група</u> 5,5 міс.	<u>6 група</u> 7,5 міс.	<u>7 група</u> 8 міс.
d м. ядра, мкм	3,26 ± 0,05	3,59 ± 0,04	3,60 ± 0,04	3,61 ± 0,06	3,57 ± 0,06	3,62 ± 0,04	3,65 ± 0,05
ІНК	2,86 ± 0,043	3,29 ± 0,055	3,37 ± 0,054	3,41 ± 0,046	3,21 ± 0,049	3,36 ± 0,048	3,39 ± 0,051
ФКІ	1,66 ± 0,015	2,17 ± 0,013	2,22 ± 0,014	2,16 ± 0,012	2,25 ± 0,015	2,17 ± 0,011	2,23 ± 0,014

При гістологічному дослідженні щитоподібної залози щурів контрольної серії усіх груп не встановлено суттєвих якісних розбіжностей, саме тому нижче представлені загальні структурні зміни.

На гістологічних препаратах відмічаємо строму та паренхіму ЩЗ. Строма зі сполучної тканини утворює капсулу органа та трабекули, що занурюються у паренхіму залози, яка в свою чергу складається зі фолікулярного та екстрафолікулярного епітелію. Кількість пухкої волокнистої сполучної тканини помірна, тонкі прошарки спостерігаємо між фолікулами з багаточисельними кровоносними та лімфатичними судинами з помірним наповненням, тучними клітинами, лімфоцитами (рис. 3.1, 3.2, 3.3).

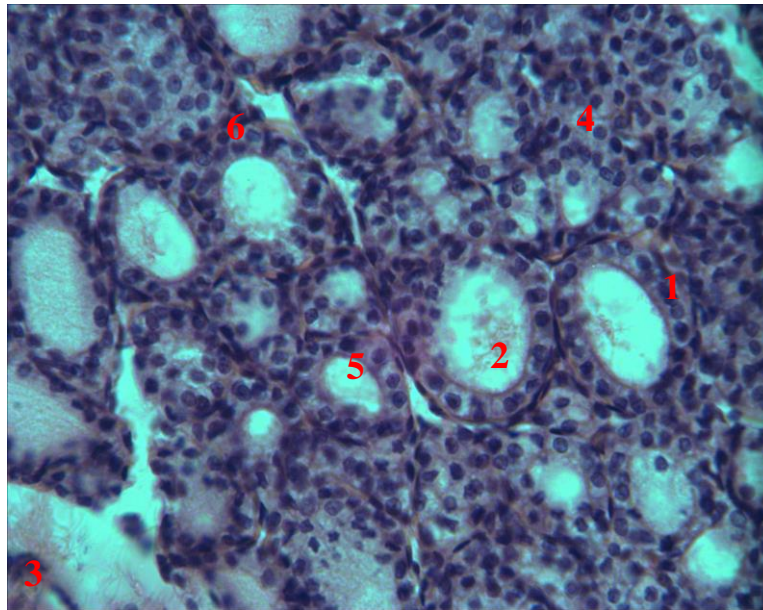


Рисунок 3.1 – Щитоподібна залоза щура контрольної групи: 1 – тироцити; 2 – колоїд; 3. – прошарки ПВСТ; 4 – екстрафолікулярний епітелій; 5 – ядра тироцитів; 6 – тонкі прошарки ПВСТ між фолікулами з кровоносними судинами.

Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Паренхіма представлена великою кількістю фолікулів, що є основною структурною функціональною одиницею органа. Вони мають частіше округлу або овальну форму. Більші за розміром фолікули знаходяться на периферії, менші у центральній частині органа. Порожнина фолікула заповнена колоїдом, який має вигляд гомогенної маси рожевого кольору. Інколи спостерігається нерівномірне

забарвлення та колоїд має дрібнозернисту структуру, заповнюючи його частково (рис. 3.4).

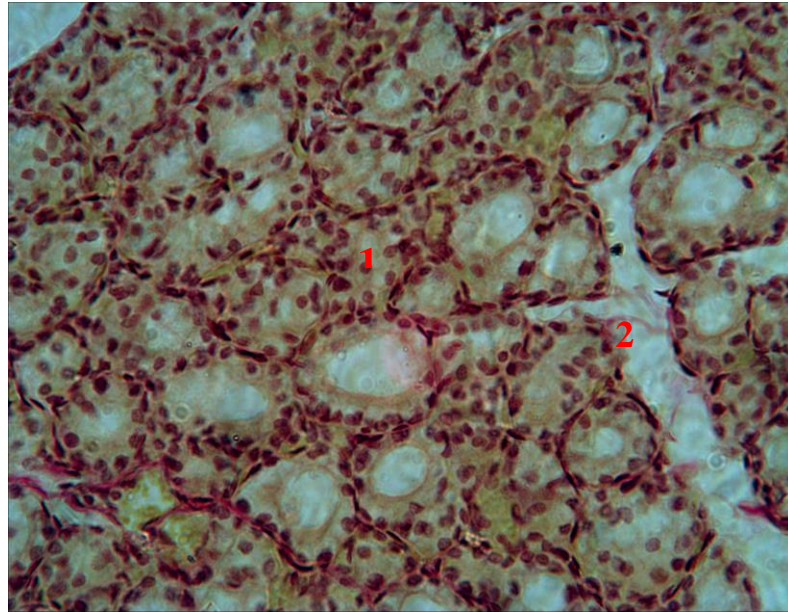


Рисунок 3.2 – Щитоподібна залоза щура інтактної групи:

1 – мікрофолікулогенез; 2 – між фолікулярні сполучнотканні прошарки.

Забарвлення за Ван-Гізоном. Збільшення 40x16.

ШИК – реакція демонструє помірну реакцію на нейтральні глікопротеїди, які присутні у колоїді. Також спостерігаються резорбційні вакуолі, що свідчить про функціональну активність синтетичних процесів. Зустрічаються невеликі фолікули, які знаходяться на етапі свого формування та ще не заповнені колоїдом і мають одношаровий призматичний епітелій. Відмічається проліферація тироцитів Стінки фолікулів частіше утворені одношаровим кубічним епітелієм, але зустрічаються місця з плоским типом клітин.

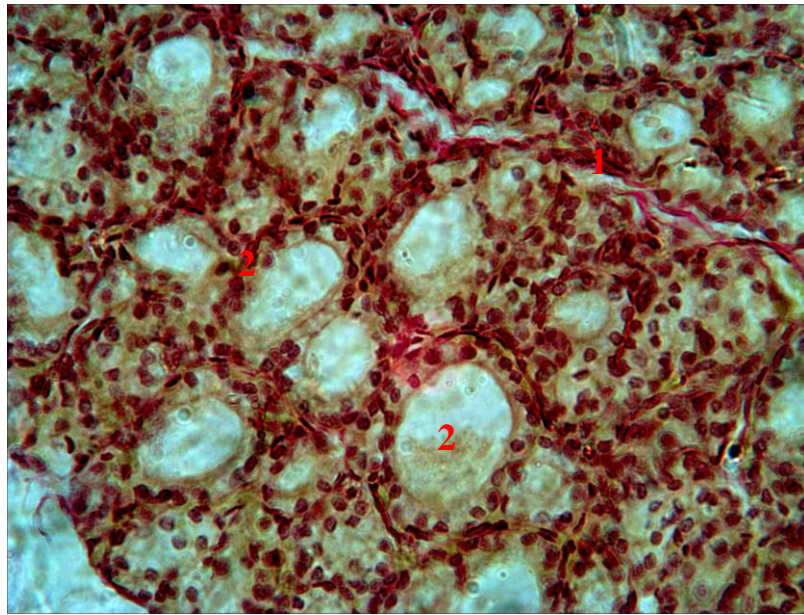


Рисунок 3.3 – Щитоподібна залоза щура контрольної групи: 1 – сполучна тканина; 2 – фолікули. Забарвлення за Ван-Гізоном. Збільшення 40x16.

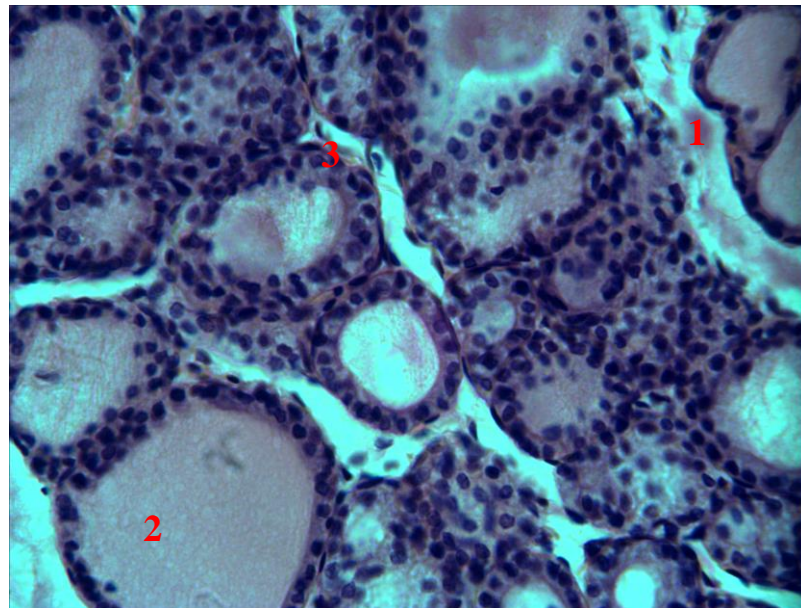


Рисунок 3.4 – Щитоподібна залоза щура контрольної групи: 1 – міжчасточкові прошарки ПВСТ; 2 – периферійний фолікул перерозтягнутий колоїдом; 3 – фібробласти. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення 40x16.

У залежності від розмірів фолікулів стінка тиреоїдного епітелію утворена різною кількістю клітин. Ядра фолікулярних клітин мають округлу або овальну форму, схильні до сплюснення, частіше зі звивистими контурами та розташовані ближче до базальної частини тироцитів. Клітини переважно темного кольору з вакуолями в цитоплазмі та добре розвинутим білок-синтезуючим апаратом. Спостерігається присутність тканинних базофілів, найчастіше вони знаходяться біля С-клітин. Зустрічаються мікрочасточки, які є органічним компартментом залози, що представлені групою зі 4 – 6 фолікулів та оточені оболонкою з фібробластів (рис. 3.5). Інтерфолікулярний, або екстрафолікулярний епітелій - це ще один структурний компонент залози, утворений клітинами, що нагадують будову типових тироцитів зі сполученими комплексами. Вони зустрічаються у вигляді округлої, овальної та веретеноподібної форми. Ендокриноцитам даного комплексу характерні аполярність розташування органел і центральна локалізація ядра. У центрі деяких острівців спостерігаємо мікрофолікули, що складаються з декількох клітин.

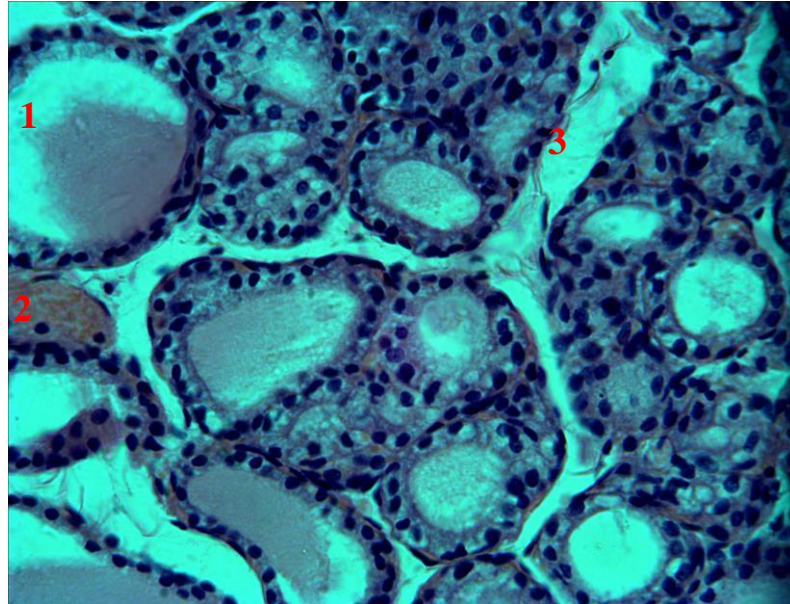


Рисунок 3.5 – Щитоподібна залоза щура контрольної групи: 1 – конденсація колоїду; 2 – кровоносна судина; 3 – прошарки сполучної тканини з фібробластами. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.



До складу інтерфолікулярних острівців входять також парафолікулярні клітини. Найбільш часто вони зустрічаються в острівцях, які розташовані в центральній частині залози, де вони становлять приблизно 2 - 5% всіх клітин.

Поодинокі у центральній частині бачимо ультимобронхіальні тільця (УБТ), неправильної форми у вигляді вузької щілини з «пінистим» вмістом. Також, в декількох полях зору знаходяться солідні клітинні гнізда, структури яких представлені скупченням епітеліальних клітин полігональної форми, світлою цитоплазмою та більшими за розміром ніж тироцити, з великим ядром, відокремлених базальною мембраною.

Вивчаючи хімічний склад тканини ЩЗ були отримані наступні значення мікроелементів: К –  $1677,4 \pm 41,94$  мкг/г; Na –  $1426,2 \pm 37,08$  мкг/г; Ca –  $5356,7 \pm 123,22$  мкг/г; Mg –  $42,85 \pm 1,12$  мкг/г; Mn –  $65,12 \pm 1,49$  мкг/г; Cu –  $6,22 \pm 0,17$  мкг/г; Zn –  $52,87 \pm 1,05$  мкг/г; Fe –  $113,22 \pm 2,28$  мкг/г.

Отримані експериментальні дані контрольної групи тварин дають змогу проаналізувати, порівняти результат контрольних тварин з експериментальними та можливість зробити висновок стосовно якості та доцільності нашого дослідження.

Основні результати даного розділу опубліковані у працях: «Гістологічна характеристика щитоподібної залози контрольних тварин», Полава, 2016 р.

## **3.2 Морфологічна характеристика щитоподібної залози експериментальної групи статевозрілих щурів під впливом загальної дегідратації та за умов подальшої реадаптації**

### **3.2.1. Легкий ступінь загальної дегідратації**

Під час вивчення органометричних показників ЩЗ щурів в умовах моделювання загальної дегідратації легкого ступеня спостерігається тенденція до достовірного збільшення майже всіх її лінійно-вагових показників, що певною мірою свідчить про початок компенсаторно-адаптаційної гіперфункції органа.

На третю добу експерименту, що відповідає легкому ступеню загальної дегідратації, маса ЩЗ складає  $229,72 \pm 1,98$  мг, що на 7,64% ( $p=0,0002$ ) більше показника контрольної групи тварин; абсолютна маса ЩЗ збільшується на 12,78% ( $p=0,0002$ ), в той час як відносна стає меншою на 4,65% ( $p=0,0476$ ). Після впливу легкого ступеня зневоднення майже всі органометричні показники правої частки ЩЗ (ПЧ ЩЗ) набули статистично значущих розбіжностей у порівнянні з контролем, що підтверджує достовірну тенденцію до збільшення. АМ ПЧ ЩЗ складає  $15,35 \pm 0,165$  мг, це на 15,5% ( $p < 0,001$ ) більше від контролю, ВМ ПЧ ЩЗ дорівнює  $0,0067 \pm 0,000086$ , що менше на 8,06% ( $p=0,0031$ ). Встановлено ріст наступних органометричних показників ПЧ ЩЗ: довжина має вище значення на 4,25% ( $p=0,0415$ ), ширина – більше на 5,63% ( $p=0,0071$ ), товщина – на 4,92% ( $p=0,0144$ ). Відповідно об'єм значно збільшується на 15,40% ( $p < 0,001$ ), що дорівнює  $8,02 \text{ мм}^3 \pm 0,072 \text{ см}^3$ . У той же час, показник щільності залишається майже на тому ж рівні та стає більшим лише на 0,42% ( $p=0,8498$ ).

Таким чином, результати органометрії підкреслюють певне збільшення всіх лінійно-вагових показників, що свідчить про морфологічну перебудову тканини органа та зміну функціональної активності у напрямок компенсаторної гіперфункції.

Гістологічне дослідження ЩЗ експериментальних тварин, які перебували за умов моделювання загальної дегідратації легкого ступеня на третю добу показує, що структура паренхіми повністю диференційована на центральну частину з дрібними фолікулами та периферійну частину з крупнішими за розміром фолікулами. Переважну площу органу займають частки невеликих розмірів (рис 3.6). Фолікули мають більш овальну форму, хоча у деяких полях зору зустрічаються полігональні. Значних розмірів не досягають, спостерігається невелике збільшення їх площ, що не призвело до статистично достовірної різниці.

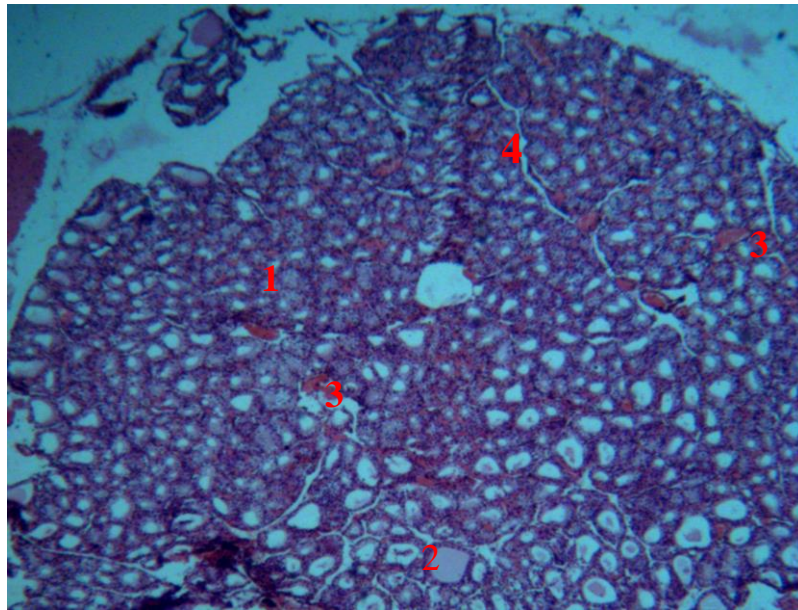


Рисунок 3.6 – Щитоподібна залоза щура при легкому ступені загального зневоднення (3доба): 1 – дрібні фолікули у центральних часточках; 2 – більші фолікули у периферійних часточках; 3 – великі судини; 4 – стромальні прошарки. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 10x16.

Фолікулярний колоїд дрібнозернистий, блідо-рожевого кольору, з ознаками зниження його концентрації та вакуолізації, спостерігається резорбуючий колоїд та помірна насиченість глікозаміногліканами, що підтверджується гістохімічними дослідженнями ШИК-реакції (рис. 3.7).

У деяких ділянках фолікулів відмічається розмитість апікального краю. На гістологічних зрізах спостерігаємо мікрофолікулярні структури, необхідно відмітити наявність у тканині ЩЗ фолікулів-сателітів та перифолікулярних бруньок. Відбувається утворення фолікулів із інтерфолікулярного епітелію, що свідчить про підвищення проліферативної активності міжфолікулярних острівців (рис. 3.8, 3.9). Епітелій новоутворених фолікулів з ознаками активної секреції має світлу цитоплазму. Висота фолікулярних ендокриноцитів збільшується під час моделювання легкого ступеня загальної дегідратації, що підтверджується морфометричними даними, та у поєднанні з тінкторіальними властивостями колоїду свідчить про збільшення морфофункціональної активності. У просвіті фолікулів спостерігаємо явища десквамації тироцитів (рис. 3.10). Переважаюча

форма фолікулярних клітин циліндрична, що також підтверджує підвищення активності органа.

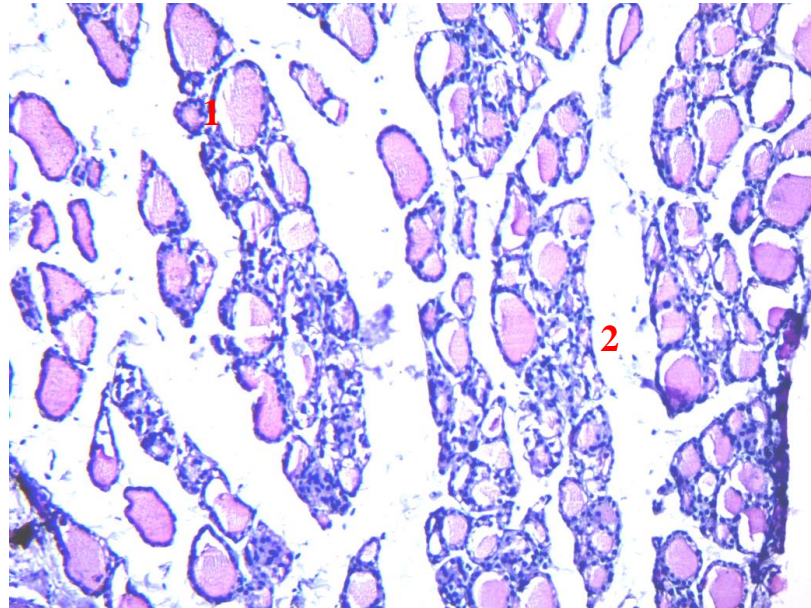


Рисунок 3.7 – Щитоподібна залоза щура при легкому ступені загального зневоднення (3доба): 1 - фолікули з явищами накопичення колоїду; 2 - розмежування часточок стромою. Зabarвлення ШИК - реакція. Збільшення 20x16.

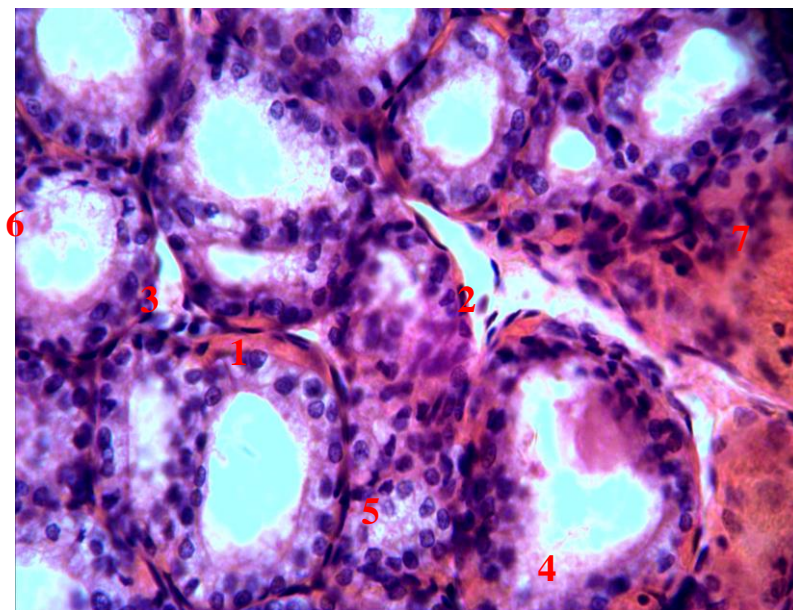


Рисунок 3.8 – Щитоподібна залоза щура при легкому ступені загального зневоднення (3доба): 1 – повнокровні перифолікулярні гемокапіляри; 2 – сполучна тканина; 3 – прошарки міжфолікулярної строми; 4 – розмитість апікального краю; 5 – екстрафолікулярний острівцев; 6 – активно резорбуючий колоїд; 7 - крововилив. Зabarвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Поодинокі у гістологічних препаратах зустрічаються місця зі зменшеною функціональною активністю, про що свідчить візуально зменшена висота фолікулярного епітелію, пікноз ядер, але кількість таких ділянок незначна, тому ми не приділяли даному факту достатньої уваги. Основна частина паренхіми ЩЗ розмежована сполучнотканиними трабекулами. Відмічається помірний фіброз строми, тому у порівнянні з контрольною групою тварин орган має більш виражену диференціацію на тиреоїдні часточки (рис. 3.11). Всередині часточок бачимо тонкі прошарки пухкої сполучної тканини з великою кількістю капілярів (рис. 3.12, 3.13). Перифолікулярні гемокапіляри кровонаповнені. Судини більш повнокровні на периферії зі складками еритроцитів, добре простежуються ядра ендотеліальних клітин (рис.3.14).

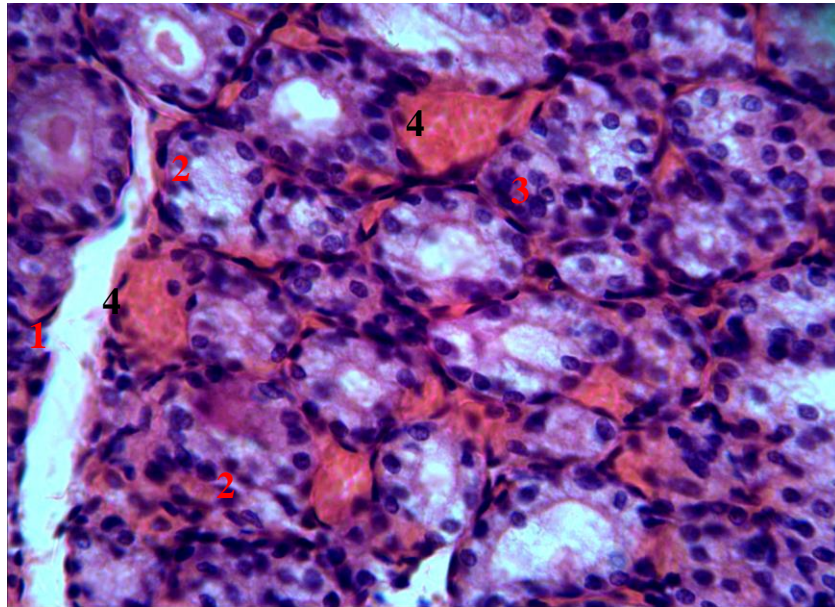


Рисунок 3.9 – Щитоподібна залоза щура при легкому ступені загального зневоднення (Здоба): 1 – прошарки строми; 2 – явище фолікулогенезу; 3 – екстрафолікулярний острівцев; 4 – наповнені кровоносні судини.

Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

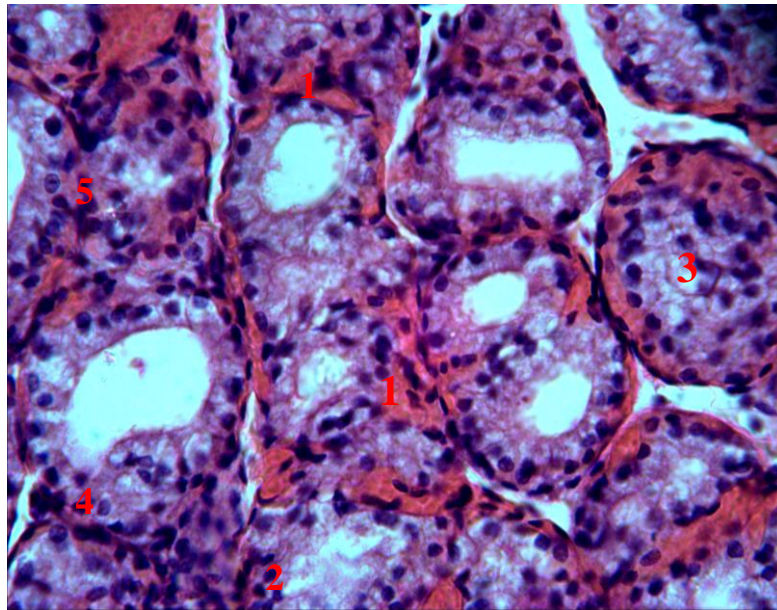


Рисунок 3.10 – Щитоподібна залоза щура при легкому ступені загального зневоднення (Здоба): 1 – повнокровні перифолікулярні гемокапіляри; 2 – розрідженість колоїду; 3 – фолікул з десквамованим епітелієм; 4 – фолікул з епітеліальною брунькою (інтралюмінальний тяж); 5 – фолікулогенез. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

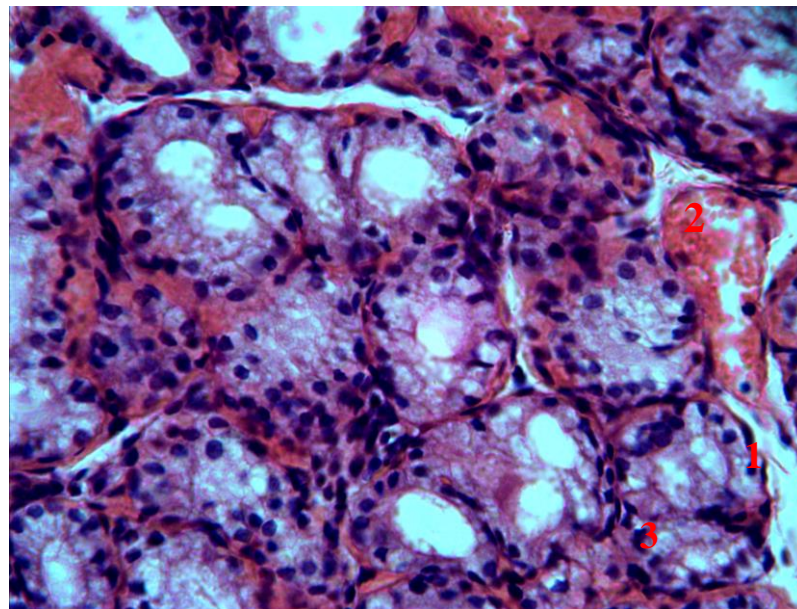


Рисунок 3.11 – Щитоподібна залоза щура при легкому ступені загального зневоднення (Здоба): 1 – сполучна тканина; 2 – судина зі складками еритроцитів; 3 – УБТ. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

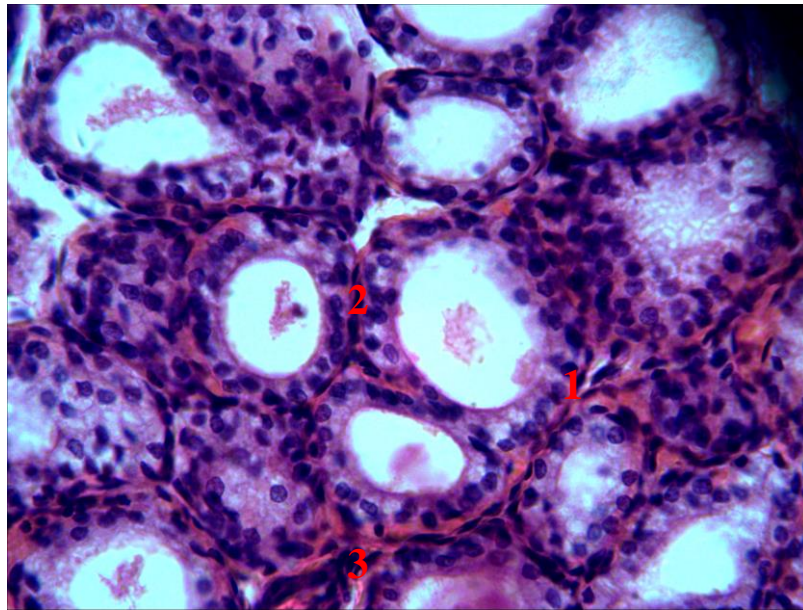


Рисунок 3.12 – Щитоподібна залоза щура при легкому ступені загального зневоднення (3доба): 1 – ядра ендотеліальних клітин; 2 – тироцити; 3 – мікроциркуляторне русло. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

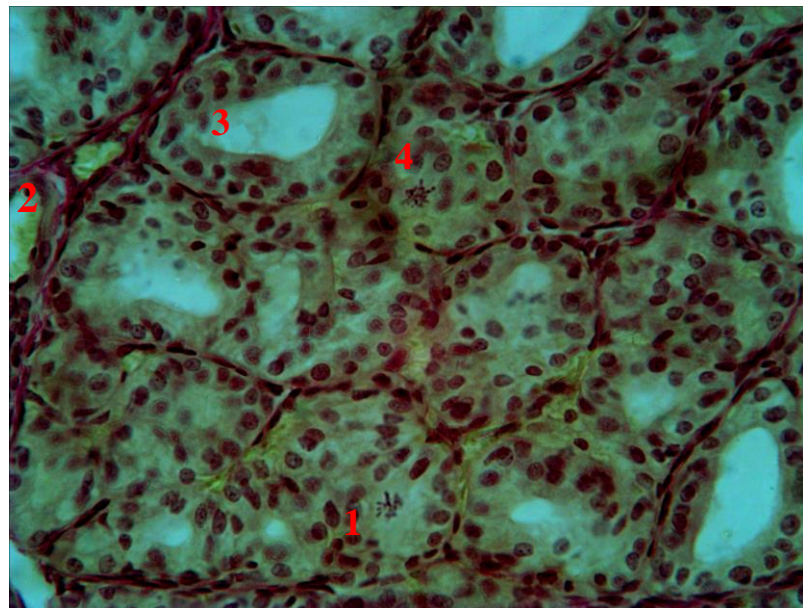


Рисунок 3.13 – Щитоподібна залоза щура при легкому ступені загального зневоднення (3доба): 1 – ядра тироцитів на стадії мітозу; 2 – прошарки ПВСТ з фібробластиами; 3 – фолікул; 4 – екстрафолікулярний епітелій. Забарвлення Ван-Гізон. Збільшення 40x16.

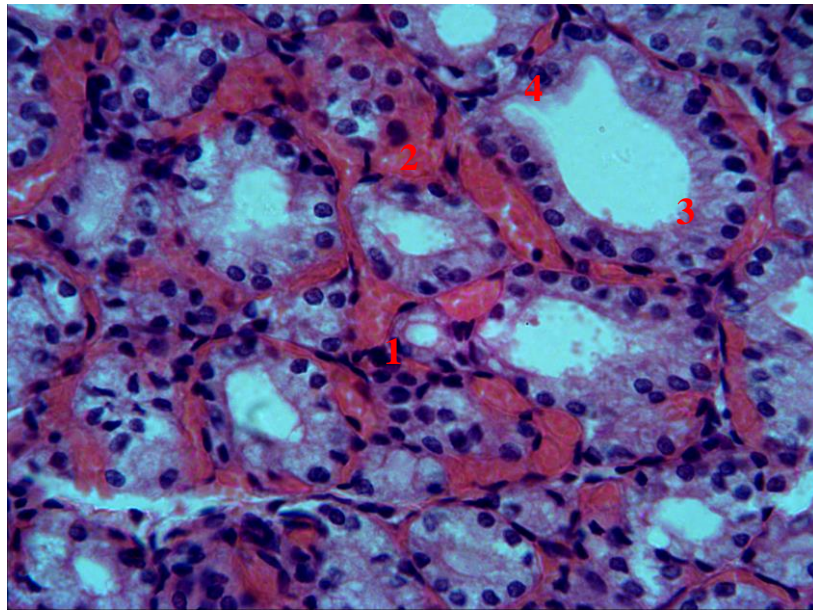


Рисунок 3.14 – Щитоподібна залоза щура при легкому ступені загального зневоднення (Здоба): 1 – фолікули-сателіти; 2 – васкуляризація; 3 – тироцити циліндричної форми; 4 - витягнута стінка фолікула. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Спостерігається розростання кровоносних судин зі саджами еритроцитів, що характерно для початку морфологічних змін у ЩЗ. Деякі кровоносні судини, переважно дрібного та середнього калібру, знаходяться у стані дилатації та повнокров'я.

Морфометричні показники фолікулів паренхіми ЩЗ: середнє значення зовнішнього великого та зовнішнього малого діаметру фолікулів збільшилось на 6,51% ( $p=0,0372$ ) і на 4,54% ( $p=0,0815$ ) відповідно; внутрішній великий діаметр фолікулів зменшується відносно контролю на 3,08% ( $p=0,3956$ ), у той час як внутрішній малий діаметр збільшується на 1,45% ( $p=0,6758$ ). Отримані дані демонструють непропорційну зміну показників діаметру фолікулів, що свідчить про зміну форми структурної одиниці паренхіми органу. Такі спостереження дають змогу зробити висновок, що відбувається зміна форми фолікулів за рахунок перебудови їх діаметру та збільшення висоти тироцитів фолікулів, що може свідчити про адаптивну перебудову паренхіми та функціональну активність органу. У свою чергу результати підрахунку фолікулярно-колоїдного індексу



активності залози (ФКІ) та індексу накопичення колоїду (ІНК) також підкреслюють цей факт. Значення ФКІ складає  $2,2 \pm 0,02$ , це на 5,77% ( $p=0,0009$ ) більше, а ІНК –  $2,95 \pm 0,032$ , на 6,65% ( $p=0,0035$ ) менше. Зменшення показника ІНК та збільшення показника ФКІ підтверджують функціональну синтетичну активність ЩЗ.

Площа фолікулів достовірно збільшується на 11,25% ( $p=0,016$ ), площа колоїду - на 4,91% ( $p=0,2769$ ). За рахунок саме таких змін у двох останніх показниках, значно збільшується площа фолікулярного епітелію на 17,15% ( $p=0,0141$ ), а також відбувається збільшення висоти тироцитів на 13,91% ( $p=0,0038$ ), саме ці показники набули достовірної статистичної різниці між групою контролю. Кількість тироцитів у фолікулі у порівнянні з інтактною групою тварин збільшились на 7,49% ( $p=0,3471$ ). Що стосується ядер тироцитів, то ми так само спостерігаємо тенденцію до збільшення, так великий та малий діаметри стали більшими на 5,08% ( $p=0,0363$ ) та на 3,91% ( $p=0,0288$ ) відносно контрольної групи тварин. Площа ядер тироцитів збільшується на 9,2% ( $p=0,0491$ ) та складає  $16,14 \pm 0,47 \text{ мкм}^2$ . Такий результат може свідчить про зміни активності клітин та проліферативну здатність внаслідок початку адаптивних процесів.

Таким чином, на третю добу дослідження моделювання загальної дегідратації легкого ступеня у препаратах ЩЗ експериментальних тварин спостерігаються ознаки морфологічної перебудови, як наслідок активації захисних компенсаторно-приспосувальних реакцій органа. Про це свідчить певне збереження гістоархітекtonіки часточок залози, підвищення проліферації, а саме наявність інтерфолікулярного епітелію з ознаками фолікулогенезу, порушення мікроциркуляторного русла, незначний прояв розростання стромы, а також морфометричні та органометричні показники, які підтверджують структурні зміни у тканині ЩЗ.

Аналіз спектрального дослідження хімічного складу тканини ЩЗ статевозрілих щурів продемонстрував тенденцію до збільшення таких елементів як: Mg на 10,27% ( $p=0,0261$ ), Cu на 10,13% ( $p=0,0125$ ), Zn на 12,75% ( $p=0,0022$ );

до зменшення - Na на 9,92% ( $p=0,0166$ ), K на 20,46% ( $p=0,000159$ ), Ca на 5,31% ( $p=0,1044$ ), Mn на 7,51% ( $p=0,04661$ ), Fe на 8,84% ( $p=0,00999$ ).

### 3.2.2 Середній ступінь загальної дегідратації

Загальне зневоднення середнього ступеня моделювали впродовж 6 діб. Поведінка тварин дещо змінилась, вони стали більш агресивні та збуджені. У процесі органомерічного дослідження встановлено, що лінійно-вагові показники мають активну тенденцію до змін, що свідчить про перебудову тканини органа та складність протистояти несприятливим факторам. Маса тіла тварин зменшилась на 8,42% ( $p=0,000082$ ) відносно контролю. Середній показник абсолютної та відносної маси ЩЗ збільшились на 22,51% ( $p=0,000002$ ) та 34,11% ( $p<0,0001$ ) відповідно. Абсолютна та відносна маса правої частки ЩЗ змінилась у бік достовірного підвищення від контролю на 25,96% ( $p<0,0001$ ) та 38,71% ( $p<0,0001$ ).

Всі лінійні показники ЩЗ набули достовірної статистичної різниці у порівнянні з групою інтактних тварин. Так, довжина, ширина, товщина правої частки органу стали більшими за контрольні значення на 7,21% ( $p=0,0025$ ), 8,66% ( $p=0,0003$ ), 7,38% ( $p=0,0018$ ). Значення об'єму правої частки ЩЗ порівняно з контролем, також збільшується на 24,89% ( $p<0,0001$ ). У той час як показник щільності має тенденцію до незначного збільшення, що більше від контролю лише на 0,94% ( $p=0,6658$ ). Все це свідчить про негативний вплив умов дегідратації, який веде до порушення, що відбуваються у тканині органа під час проведення експерименту.

Вивчення органомерії ЩЗ внаслідок середнього ступеня зневоднення демонструють різкі зміни у бік збільшення всіх лінійно-масових показників у порівнянні з попередньою експериментальною групою тварин, яким був змодельований легкий ступень дегідратації. Це може свідчити про активні дегенеративні процеси у тканині та є однією з ознак деструкції.

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів ЩЗ щурів, яким було змодельоване дегідратаційне порушення середнього ступеня, на шосту добу

ми спостерігаємо більш виражені морфологічні перебудови у тканині порівнюючи з легким ступенем зневоднення, а тим паче з контролем. Що стосується структури паренхіми, то вона залишається диференційованою на центральну та периферійну частини, часточки органа невеликі. У центральній частині з'являються більш крупні фолікули, але основна кількість представлена середніми та малими розмірами, тобто топографічно виражена фолікулярна гетерогенність. Форма фолікулів стає більш витягнутою, ближче до овалу, що підтверджується морфометричними даними, в деяких місцях з'являються фолікули неправильної форми, навіть присутні перетинки, які роз'єднують структурну одиницю ЩЗ на декілька частин (рис. 3.15).

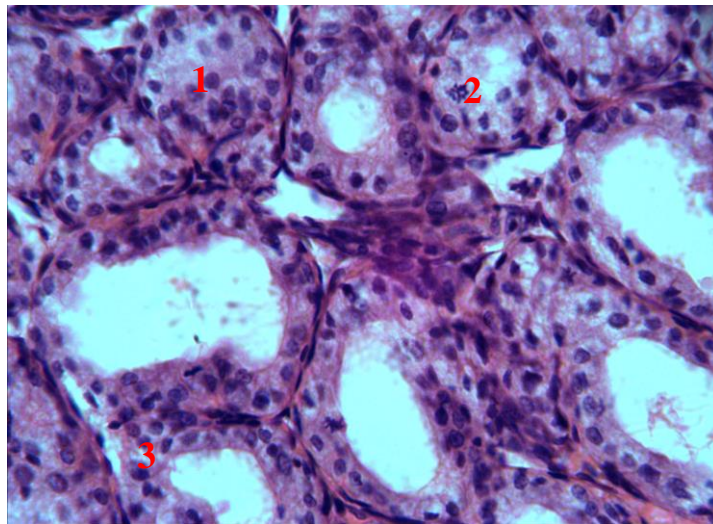


Рисунок 3.15 – Щитоподібна залоза щура при середньому ступені загального зневоднення (6 доба): 1 – фолікулогенез; 2 – ядра тироцитів на стадії мітозу; 3 – делямінації епітелію фолікулів. Забарвлення гематоксилін-еозин.

Збільшення 40x16.

Спостерігаємо поодинокі розриви фолікулярних мембран, деформацію, атрофію. Все це може вказувати на початок дистрофічних процесів у тканині (рис. 3.16). Слід відмітити появу вогнища часткового некрозу фолікулів, навколо якого посилюється кровопостачання з метою збільшення віддачі гормональних продуктів у кров'яне русло (рис. 3.17, 3.18). Проліферативна активність при цьому залишається і ми спостерігаємо ознаки екстра- та інтрафолікулярного

фолікулогенезу, хоча і кількість тироцитів у фолікулі збільшується незначно (рис. 3.19).

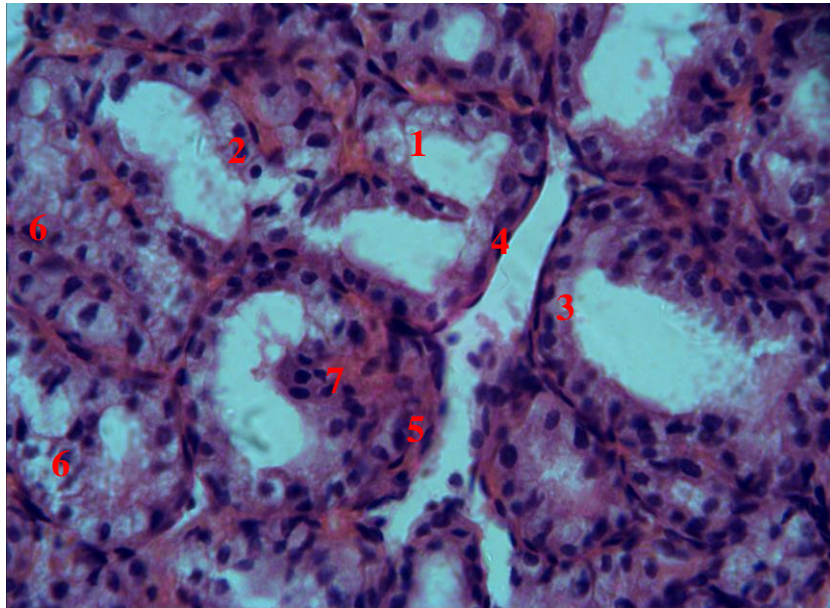


Рисунок 3.16 – Щитоподібна залоза щура при середньому ступені загального зневоднення (6 доба): 1 – фолікули неправильної форми з перетинками та утвореннями епітеліальних бруньок; 2 – розрив фолікулярних мембран; 3 – кубічні тироцити; 4 – стромальні прошарки; 5 – вихід еритроцитів у позасудинний простір; 6 – елімінуючи фолікулярні структури; 7 – гемокапіляри. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Велика кількість ендокриноцитів знаходиться на стадії мітозу, що можна побачити по стану ядер у клітинах (рис.3.20), також збільшується кількість інвагінацій у фолікулах. Фолікулярні тироцити представлені кубічним та призматичним епітелієм, це обумовлено тим, що у тканині відбуваються секреторні процеси на різних стадіях.

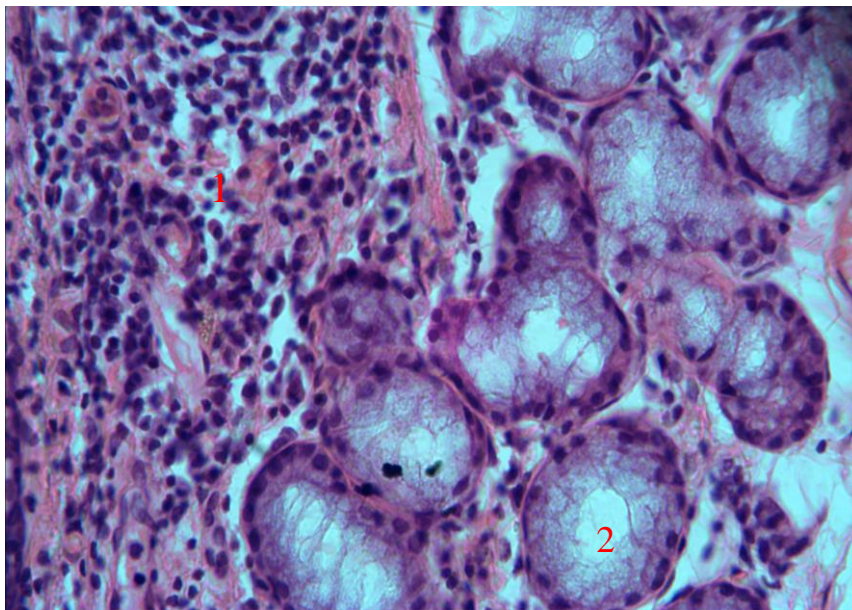


Рисунок 3.17 - Щитоподібна залоза щура при середньому ступені загального зневоднення (6 доба): 1 – процес запалення, частковий некроз тканини; 2 – УТБ. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

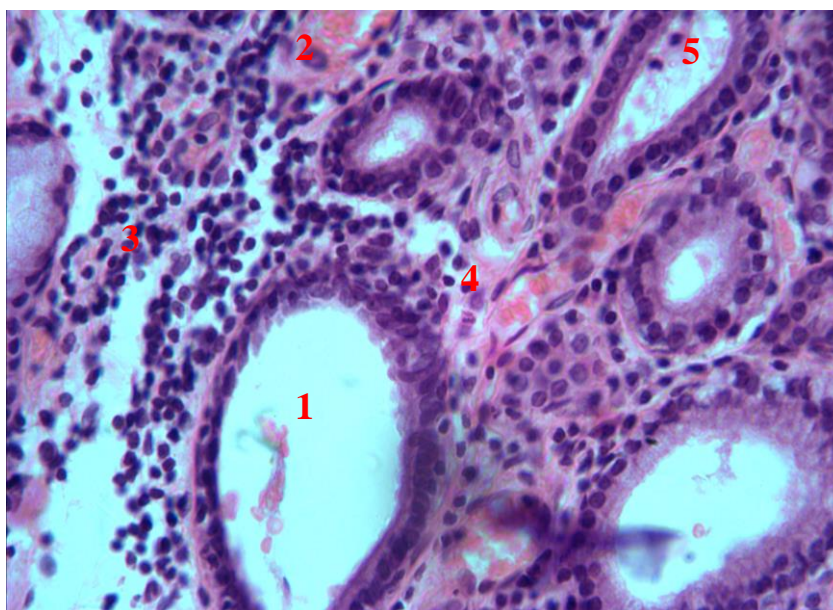


Рисунок 3.18 – Щитоподібна залоза статевозрілого щура при середньому ступені загального зневоднення (6 доба): 1 - фолікул витягнутої форми; 2 – судини зі складжаними еритроцитами; 3 – некроз тканини (ядра без цитоплазми); 4 – ендотеліоцити; 5 – десквамація епітелію. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

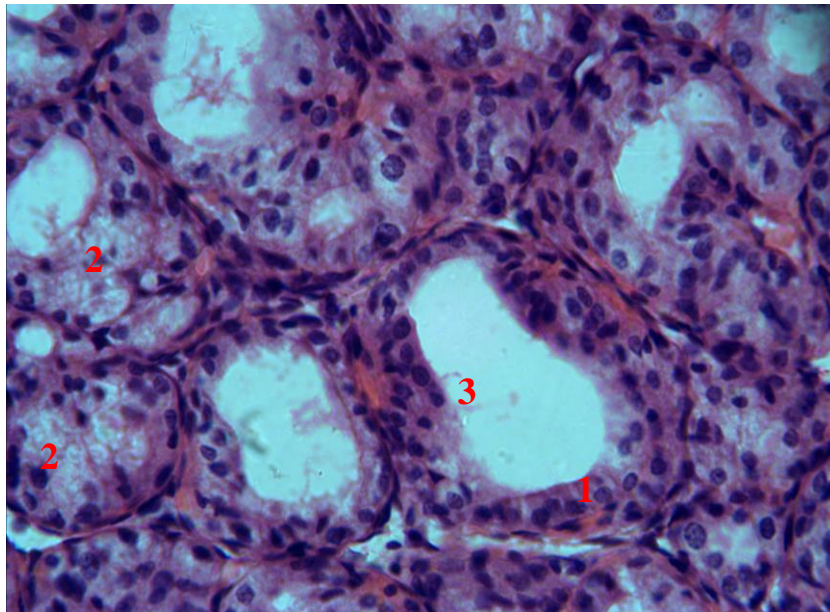


Рисунок 3.19 – Щитоподібна залоза щура при середньому ступені загального зневоднення (6 доба): 1 – тироцити; 2 – руйнація (делямінація, десквамація) фолікулярного епітелію; 3 – порожнина фолікулу, витягнута форма фолікулів. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

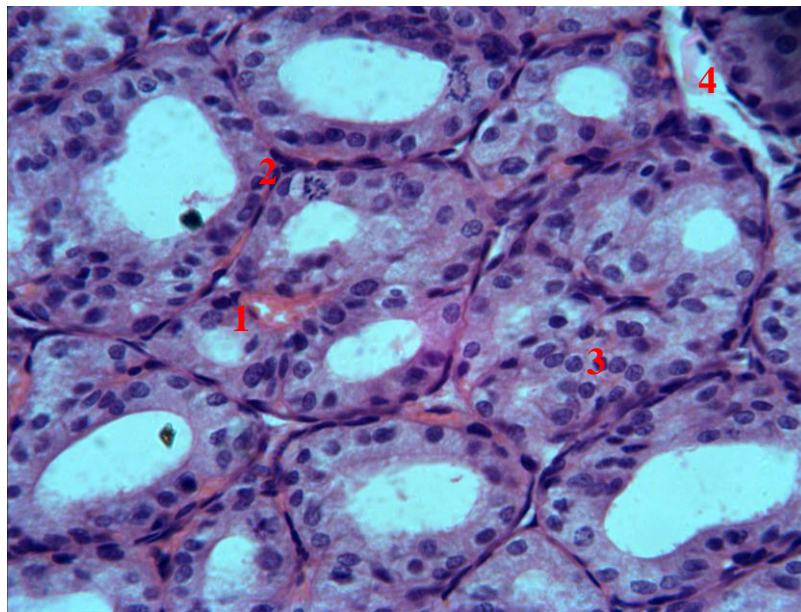


Рисунок 3.20 – Щитоподібна залоза щура при середньому ступені загального зневоднення (6 доба): 1 – кровонаповненні гемокапіляри зі складжами еритроцитів; 2 – клітина на стадії мітозу; 3 – екстрафолікулярний епітелій; 4 – фібробласти сполучної тканини. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Поодинокі у фолікулах спостерігаємо сплющення тиреоїдного епітелію. Тому ми бачимо залежність кількості та структури колоїду від функціонального стану фолікулярних ендокриноцитів, таким чином, колоїд одних фолікулів майже відсутній, інших повністю заповнює порожнину (рис. 3.21), або міститься у вигляді смужки прилеглої до епітелію, що підкреслює ШИК-реакція.

Резорбційних вакуолей значно менше, що підкреслює гіпофункцію органа, хоча в місцях з активним функціонуванням колоїд зернистий, неоднорідний та активно резорбується з порожнини фолікулів, апікальний край епітелію більш виражений (рис. 3.22).

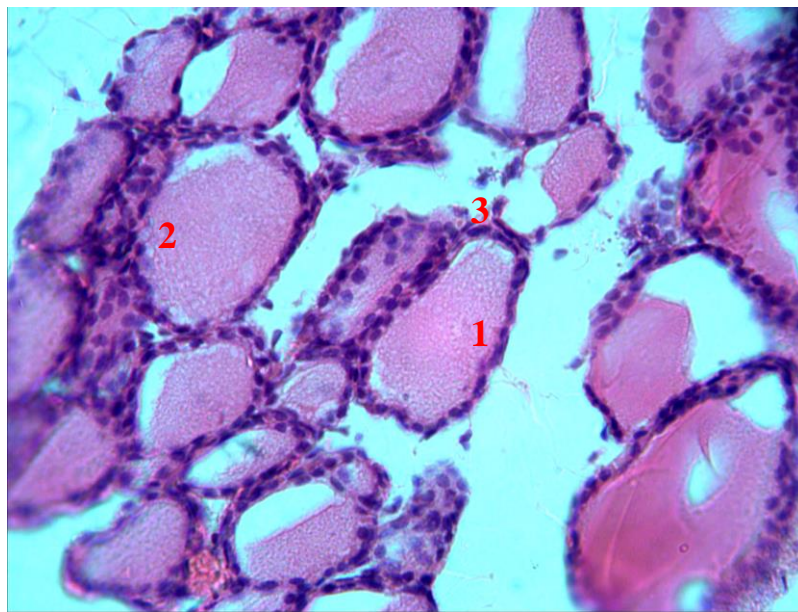


Рисунок 3.21 – Щитоподібна залоза щура при середньому ступені загального зневоднення (6 доба): 1 – сплющення тироцитів; 2 – згущення колоїду; 3 – розрив фолікулярної стінки. Забарвлення ШИК-реакція. Збільшення 20x16.

Враховуючи тривалість експерименту слід відмітити, що порівняно з контролем висота тироцитів у фолікулах збільшується, що може свідчить про функціональну активність тканини, але у порівнянні з легким ступенем дегідратаційних порушень, висота фолікулярних ендокриноцитів зменшується, що підтверджується результатами морфометричного дослідження.

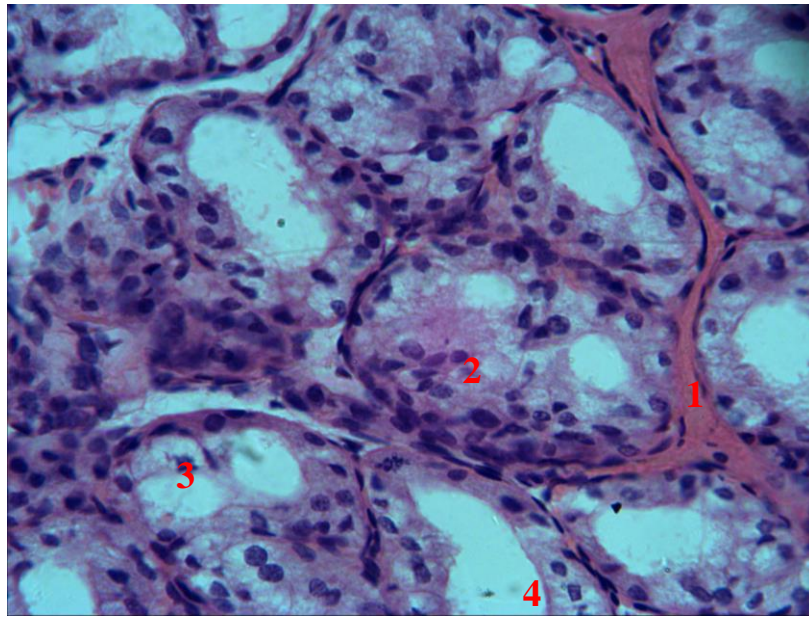


Рисунок 3.22 – Щитоподібна залоза щура при середньому ступені загального зневоднення (6 доба): 1 – частковий некроз тканини з крововиливом у міжчасточкову строму; 2 – десквамація фолікулярного епітелію; 3 – деструктивні зміни фолікулів з утворення апоптозних тіл; 4 – апікальний край тироцитів. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Все це свідчить про початок згасання функціональної активності ЩЗ, що призводить у подальшому до більш суттєвих морфологічних змін у тканині. Процес десквамації тиреоїдного епітелію стає більш вираженим. Кількість екстрафолікулярного епітелію не збільшилась у порівнянні з контролем, але його активність зростає з утворенням порожнин. У міжчасткових септах незначне розростання сполучної тканини (рис.3.23), кількість трабекулярних капілярів у міжчасточкових прошарках зменшується, тим самим підкреслюється зниження васкуляризації. Також, розростання сполучної тканини супроводжується появою фібробластів, гістіоцитів, плазматичних клітин. Місцями кровоносні судини знаходяться у стані кровонаповнення зі складжами еритроцитів (рис. 3.24).



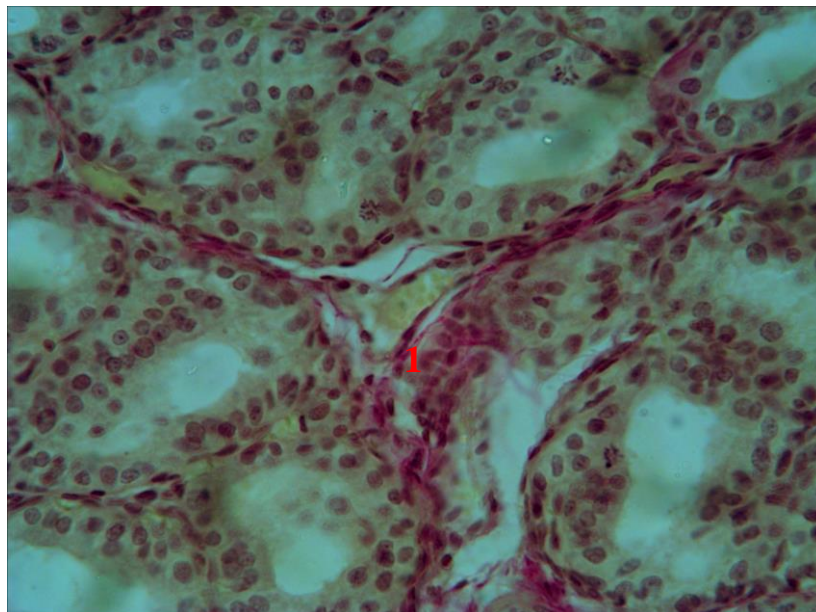


Рисунок 3.23 – Щитоподібна залоза щура при середньому ступені загального зневоднення (6 доба): 1 - розростання сполучної тканини з фібробластими.  
Забарвлення Ван-Гізон. Збільшення 40x16.

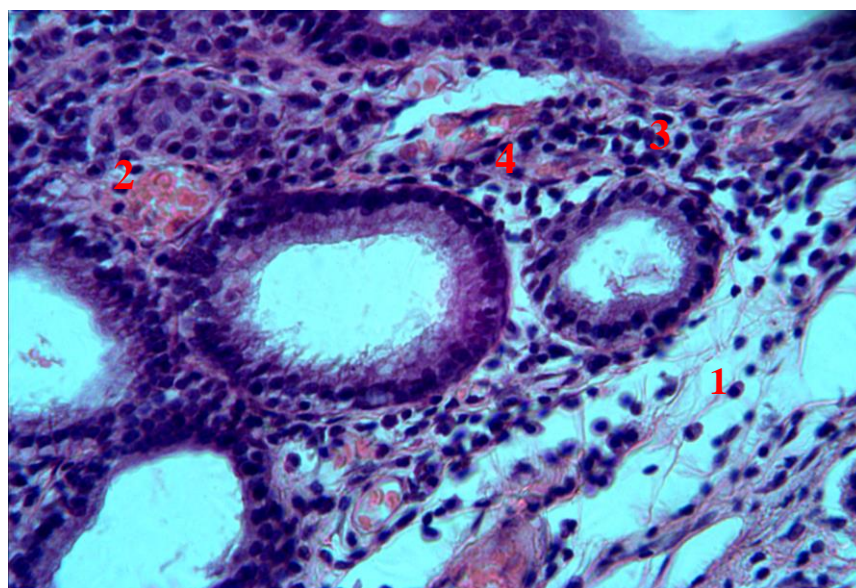


Рисунок 3.24 – Щитоподібна залоза щура при середньому ступені загального зневоднення (6 доба): 1 – розростання сполучної тканини з появою фіброblastів, гістіоцитів, плазматичних клітин; 2 – судини зі складками еритроцитів; 3 – деструктивні зміни у тканині (запальний процес); 4 – вихід клітин крові у позасудинний простір. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Таким чином, під впливом загальної дегідратації середнього ступеня на шосту добу у тканині ЩЗ спостерігаються морфологічні порушення, які призводять до деструктивних змін. Підкреслюється зниження функціональної активності, збільшуються розміри фолікулів, активується десквамація тиреоїдного епітелію, частково відбувається атрофічний процес часточок ЩЗ, міжчасточкова сполучна тканина стає більш вираженою, кількість кровопостачання зменшується, виявляються кровонаповнені судини з потовщеними стінками. Яскраво виражений фолікулогенез, в ядрах тироцитів спостерігаються мітотичні процеси, що свідчить про здатність до поділу клітин. Тобто, морфофункціональна активність в місцях зі збереженою архтектонікою залишається високою. Тому слід відмітити стан дисфункції органа.

У результаті шестиденного зневоднення, ми спостерігаємо більш виражені зміни зі сторони морфометричних показників тканини ЩЗ. Так, площа фолікулів достовірно збільшилась порівняно з контролем на 20,32% ( $p=0,0008$ ). Відповідно, зовнішній великий та зовнішній малий діаметри фолікулів мають також тенденцію до збільшення та дорівнюють  $53,61 \pm 0,93$  мкм і  $42,44 \pm 0,85$  мкм, що на 10,47% ( $p=0,0037$ ) та 7,55% ( $p=0,0196$ ) більше ніж у групи інтактних тварин. Відхилення розмірів внутрішнього великого діаметру фолікулів сягає 12,79% ( $p=0,0071$ ) у бік збільшення, в той час як показник малого внутрішнього діаметру більше відносно контрольної групи тварин на 8,89% ( $p=0,0332$ ). Враховуючи ці показники, ми бачимо, що збільшення великих та малих діаметрів фолікулу відбувається не синхронно, тому форма змінює свою геометричну будову. Різниця та взаємодія показників внутрішніх діаметрів свідчить про перебудову фолікулів, збільшення кількості колоїду та ріст висоти фолікулярних ендокриноцитів. Площа колоїду збільшилась відповідно до контролю на 26,81% ( $p=0,0002$ ), площа фолікулярного епітелію та висота тироцитів стають вищими на 14,26% ( $p=0,0262$ ) та 5,46% ( $p=0,0986$ ) відповідно, хоча у порівнянні з легким ступенем дегідратації показник висоти та площі фолікулярного епітелію має тенденцію до зниження, що свідчить про морфологічну перебудову паренхіми ЩЗ під час експерименту у бік гіпофункції. Кількість тироцитів у фолікулі вище на 5,35% ( $p=0,4571$ ), що не має

статистично достовірної різниці. Що стосується площі ядер фолікулярних ендокриноцитів, то ми спостерігаємо збільшення показника на 12,18% ( $p=0,0189$ ) відповідно до контролю, що може свідчить про незначні проліферативні процеси. Показники великого та малого діаметрів ядер тироцитів стали більшими за контроль на 9,20% ( $p<0,001$ ) та 2,79% ( $p=0,1205$ ) відповідно. Підраховуючи індекс накопичення колоїду та індекс активності ЩЗ, ми отримали наступні результати: ІНК дорівнює  $3,31\pm 0,044$ , про що свідчить достовірне збільшення на 4,75% ( $p=0,0375$ ) та ФКІ –  $1,96\pm 0,018$ , відповідно до контрольної групи тварин зменшується на 5,77% ( $p=0,0006$ ). Знову ж таки, якщо порівняти останні два показники отримані внаслідок моделювання середнього ступеня з результатами отриманими під час легкого ступеня, то ми спостерігаємо тенденцію до функціональних змін компенсаторної гіперфункції органу на поступове зниження функціональної здатності, таким чином розпочинаються негативні зміни у тканині ЩЗ, що призводить до зриву компенсаторної реакції.

Аналіз спектрального дослідження хімічного складу тканини ЩЗ статевозрілих щурів продемонстрував тенденцію до збільшення таких елементів як: Mg =  $51,37\pm 1,23$  мкг/г, Cu =  $7,11\pm 0,19$  мкг/г, Zn =  $61,86 \pm 1,28$  мкг/г, до контрольної групи щурів, це більше на 19,88% ( $p=0,000627$ ), 14,31% ( $p=0,00682$ ), 17,00% ( $p=0,000416$ ), відповідно; до зменшення: Na =  $956,3\pm 21,31$  мкг/г, K =  $1171,4\pm 32,68$  мкг/г, Ca =  $4531,7\pm 73,45$  мкг/г, Mn =  $55,31\pm 1,38$  мкг/г, Fe =  $94,5\pm 2,17$  мкг/г, відповідно менше за контроль на 32,95% ( $p=0,000162$ ), 30,17% ( $p=0,000005$ ), 15,40% ( $p=0,000276$ ), 15,06% ( $p=0,000933$ ), 16,53% ( $p=0,00216$ ).

### 3.2.3 Важкий ступіть загальної дегідратації.

Результати нашого дослідження на статевозрілих щурах в умовах загального зневоднення важкого ступеню, яке наступило за 10 діб, свідчать про максимальні зміни в тканині ЩЗ у порівнянні з групою інтактних щурів та групою тварин, яким моделювався легкий та середній ступінь загальної дегідратації.

Після десятиденного водного голодування у щурів експериментальної групи маса тіла зменшилась у порівнянні з контрольними значеннями на 14,48% ( $p=0,000001$ ) і становить  $182,5\pm 1,89$ г. Абсолютна маса органу та маса правої частки ЩЗ більше від показників інтактною групи щурів на 41,65% ( $p<0,0001$ ) та 45,00% ( $p<0,0001$ ). Відносна вага органу та правої частки на 65,89% ( $p<0,0001$ ), 70,97% ( $p<0,0001$ ) більше відповідно до контролю. Порівняно з інтактною групою тварин всі вагові показники набули статистично значущих розбіжностей і мали активну тенденцію до збільшення. Це стосується також лінійних показників органу. Так довжина, ширина, товщина правої частки ЩЗ дорівнює  $5,31\pm 0,054$ мм,  $2,65\pm 0,021$ мм,  $1,37\pm 0,011$ мм відповідно, що відображає зменшення на 12,74% ( $p=0,000043$ ), 14,72% ( $p=0,000005$ ), 12,30% ( $p=0,000021$ ). Що стосується математичних показників об'єму та щільності, то вони прямопропорційно залежать від лінійно-вагових показників, тому об'єм стає значно більше на 45,04% ( $p=0,0001$ ), а показник щільності відповідно зменшується, але всього на 0,05% ( $p=0,982$ ).

Таким чином, ми бачимо, що чим довше триває дослідження, тим більші стають результати значень органометричних показників, про що може свідчити загострення дегідратаційного процесу, які призводять до більш глибоких морфологічних перебудов та є наслідком поглиблення деструктивних змін.

При досягненні важкого ступеню дегідратації ЩЗ виглядає повнокровою. При мікроскопічному дослідженні органу, ми спостерігаємо глибокі структурні зміни у тканині. Так на десятиденний строк зневоднення відбувається значне збільшення кількості великих фолікулів зі сплосченим тиреоїдним епітелієм та деформованими ядрами, конденсованим, загуслим, зернистим, рожевим колоїдом,

який краще сприймає гістологічний барвник, але більшість оптично виглядають як пусті (рис. 3.25).

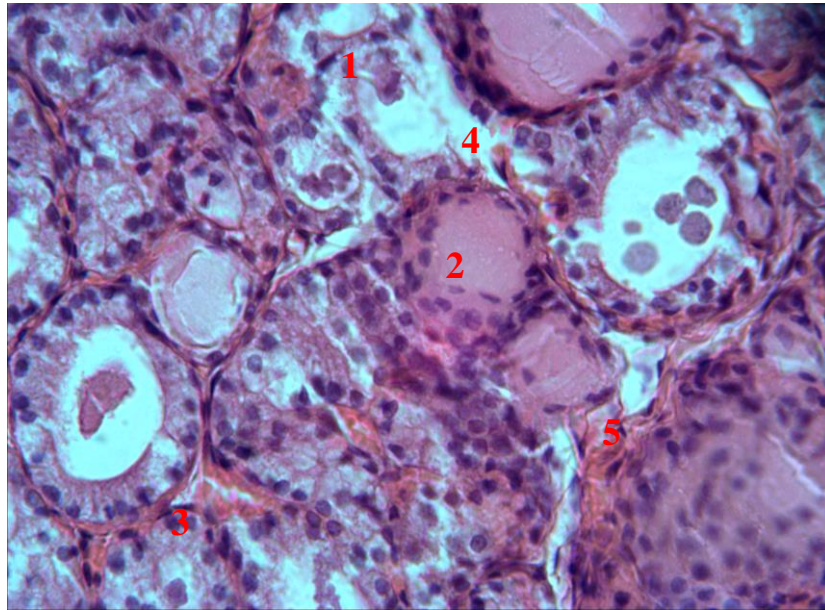


Рисунок 3.25 – Щитоподібна залоза щура при тяжкому ступені загального зневоднення (10 доба): 1 – деструкція фолікулів; 2 – конденсований колоїд; 3 – повнокровні гемокапіляри; 4 – розрив судинної стінки; 5 – вихід плазми у позасудинний простір. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Частина колоїду після руйнування фолікулів потрапляє у стромальний компартмент тканини і тільки у поодиноких фолікулах наявні вакуолі резорбції. Явище низької морфофункціональної активності ми спостерігаємо не тільки в периферійних ділянках органу, де фолікули деформовані та значно більше за розмірами, що трапляється навіть внаслідок злиття, а також у її центральній частині, про що свідчить зупинка процесів активної проліферації, дегенерації органу та різке порушення диференціації тканини на центральну та периферійну частини (рис.3.26). Незважаючи на це, виявляється незначна кількість часточок з мінімальними деструктивними змінами і явищами фолікулогенезу, частіше за рахунок фрагментації фолікулів, також спостерігається утворення епітеліальних бруньок (рис. 3.27, 3.28).

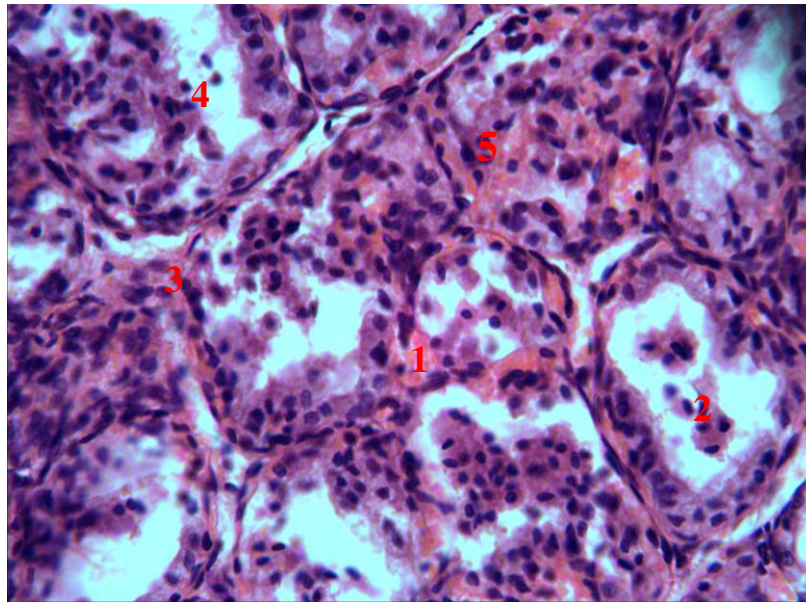


Рисунок 3.26 – Щитоподібна залоза щура при тяжкому ступені загального зневоднення (10 доба): 1 – повнокровні перифолікулярні гемокапіляри; 2 – десквамація епітелію; 3 – руйнування фолікулярної тканини; 4 – апоптозні тіла серед десквамованого епітелію; 5 – вихід клітин крові у позасудинний простір.

Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Таким чином, фолікулярне наповнення органу стає більш варіабельне по формі та функціонуванні, що свідчить про нахождение тканини на різних секреторних стадіях. Значна частина фолікулів все ж таки зруйнована, відбувається оголення базальної мембрани, розриви стінок фолікулів, відбувається масивна десквамація, що підкреслює ознаки аварійної резорбції і є важливим негативним проявом тяжкого ступеню дегідратації. Слід зазначити прояви розпаду та утворення апоптозних тіл серед великих клітин десквамованого епітелію з дегенеруючою цитоплазмою (рис.3.29). Також спостерігаємо прояви редукції фолікулів зі спадінням та утворенням щілиноподібних структур. Як було зазначено вище, фолікулярні ендокриноцити мають сплюснену форму, спостерігається зменшення висоти тироцитів, про що свідчать і морфометричні показники, кількість цитоплазми значно зменшується, апікальний край більш чітко виражений, ядро в клітинах зменшуються та має витягнуту форму, що підтверджується також морфометрично, наявні випадки лізісу ядер (рис. 3.30)

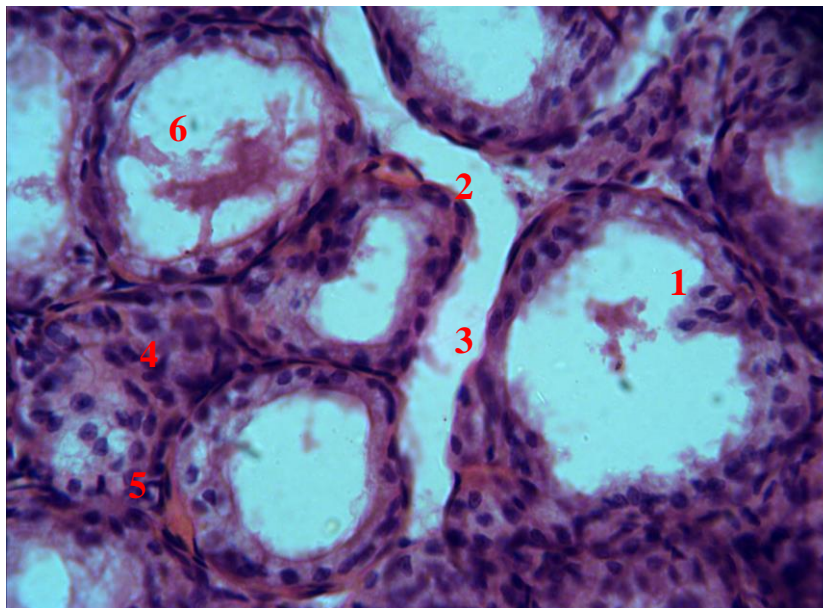


Рисунок 3.27 – Щитоподібна залоза щура при тяжкому ступені загального зневоднення (10 доба): 1 – епітеліальна брунька; 2 – міжчасточкова строма; 3 – стоншення базальної мембрани фолікула; 4 – екстрафолікулярний епітелій; 5 – кровонаповнення МЦР; 6 - загуслий колоїд. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

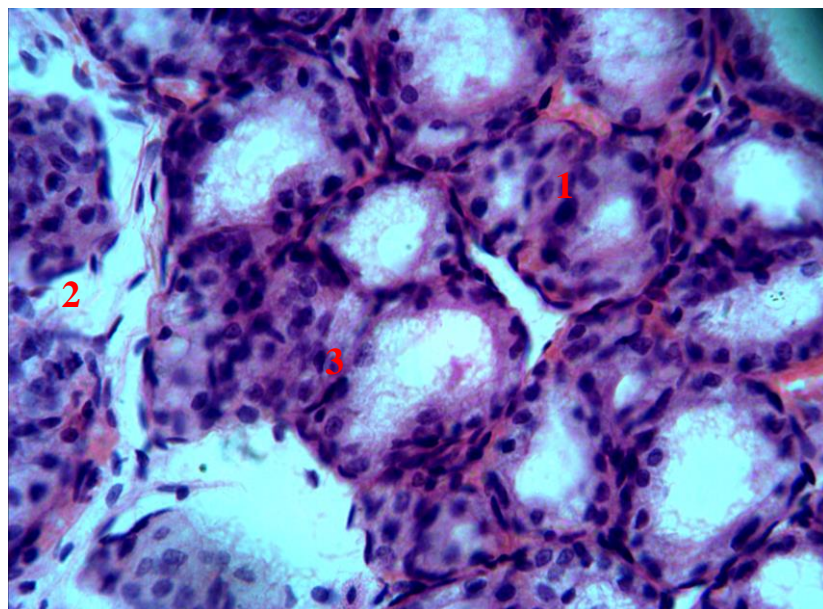


Рисунок 3.28 – Щитоподібна залоза щура при тяжкому ступені загального зневоднення (10 доба): 1 – ознаки фолікулогенезу з екстрафолікулярного епітелію; 2 – ПВСТ з фібробластами; 3 – стонщення фолікулярної стіки. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

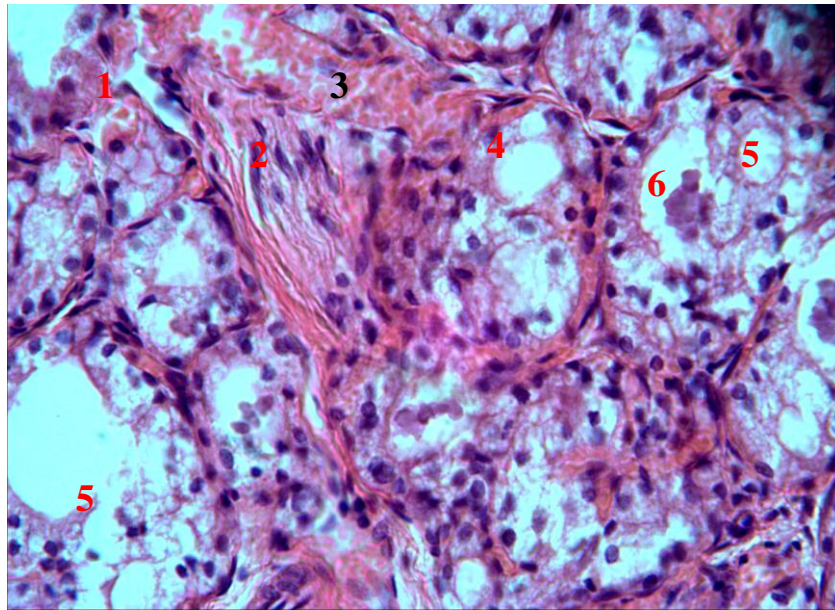


Рисунок 3.29 – Щитоподібна залоза щура при тяжкому ступені загального зневоднення (10 доба): 1 –діapedезні крововиливи; 2 – сполучна тканина з її структурними елементами; 3 – склероз судин, складки еритроцитів; 4 – гістіоцити; 5 – руйнація фолікулярної частини паренхіми; 6 – залишки колоїду. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Кількість екстрафолікулярного епітелію стає значно меншою, зростають ділянки елімінації тиреоїдної паренхіми (рис. 3.31). При досягненні важкого ступеню загальної дегідратації відмічаємо зменшення часточок у розмірах, паренхіма ЩЗ розмежовується склеротизованою та набряклою строю. Спостерігаємо розвиток сполучної тканини між фолікулами та у міжчасточкових проміжках, з розростанням строми з'являються фібробласти (рис. 3.32). Значного ступеню виразності на відміну від попередніх строків спостереження набувають дисциркуляторні розлади. Гемокапіляри розширені з наявністю в них еритроцитів виявляється венонний застій, потовщення стінок, набряк периваскулярної строми, капілярсклероз та діapedезні крововиливи (рис. 3.33).



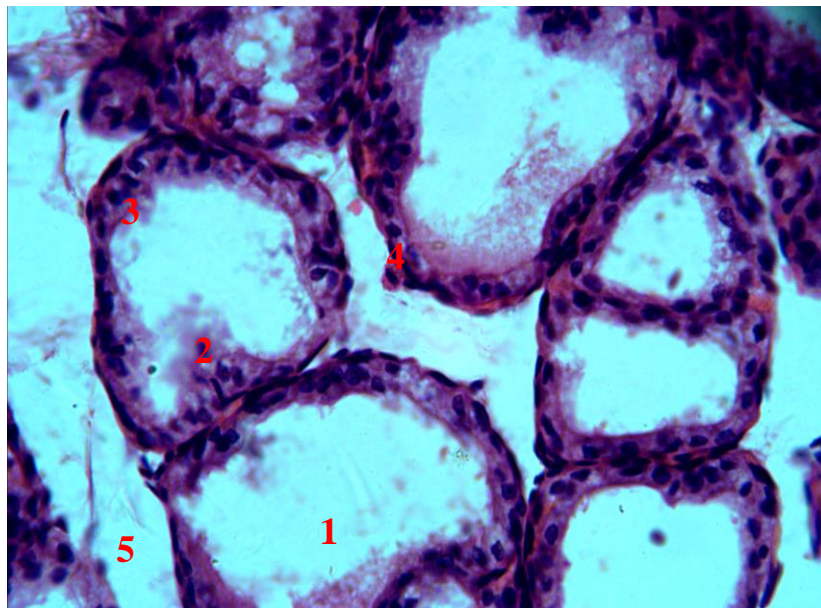


Рисунок 3.30 – Щитоподібна залоза щура при тяжкому ступені загального зневоднення (10 доба): 1 – збільшений фолікул за розміром; 2 – десквамація епітелію; 3 – розростання стромы; 4 – сплющення тироцитів; 5 – стоншення фолікулярної стінки. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

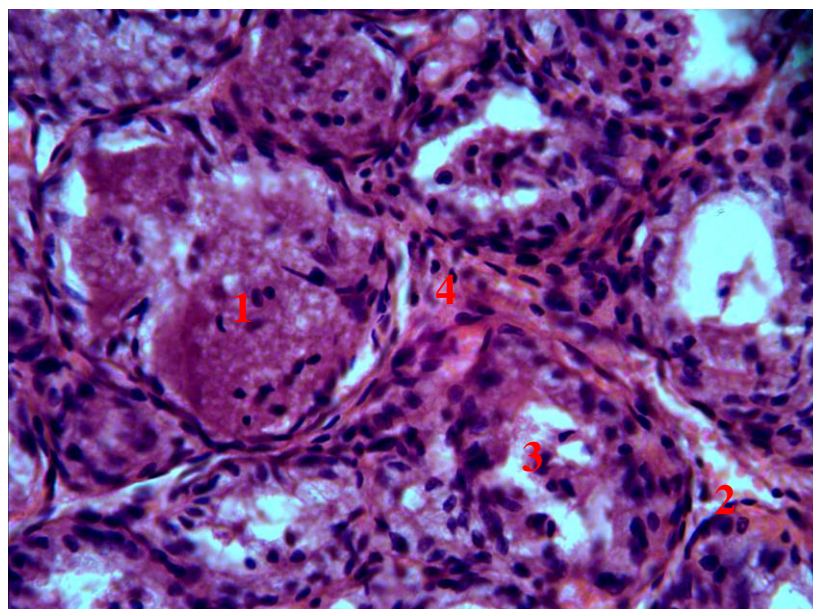


Рисунок 3.31 – Щитоподібна залоза щура при тяжкому ступені загального зневоднення (10 доба): 1 – деструктивні зміни у фолікулах; 2 – слядзи еритроцитів; 3 – десквамація епітелію (некроз); 4 – діapedезні крововиливи. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

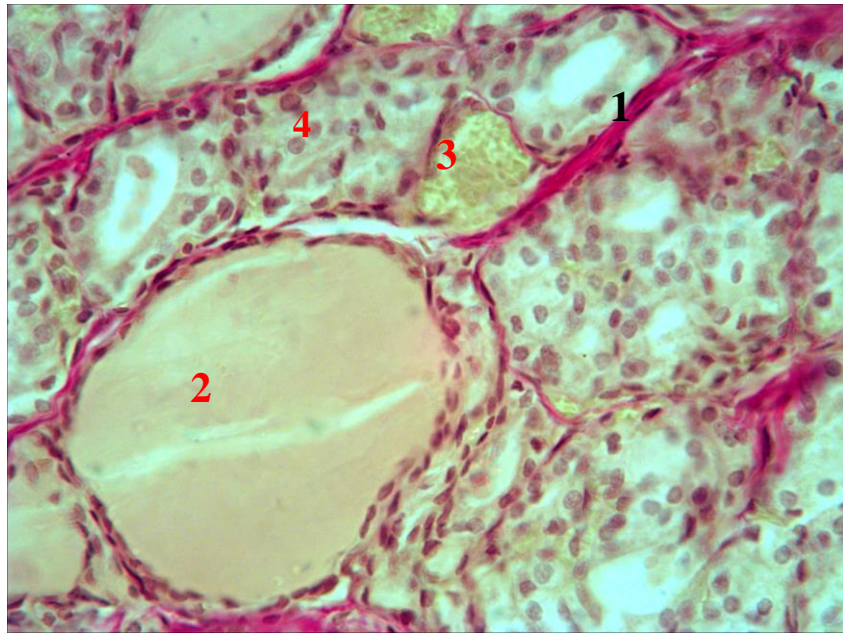


Рисунок 3.32– Щитоподібна залоза щура при важкому ступені загального зневоднення (10 доба): 1 – прошарки сполучної тканини; 2 – конденсований колоїд; 3 – судини з еритроцитами; 4 – екстрафолікулярний епітелій. Забарвлення Ван-Гізон. Збільшення 40x16.

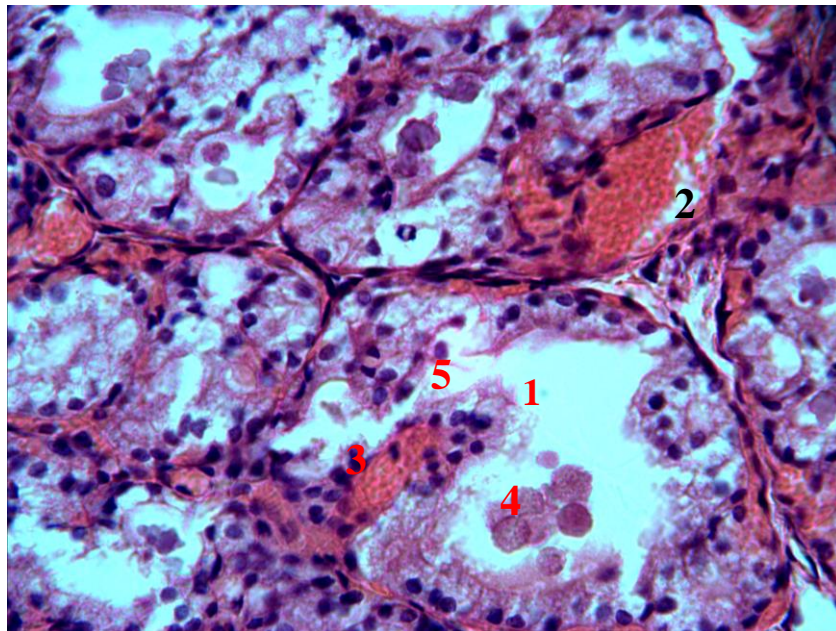


Рисунок 3.33 – Щитоподібна залоза щура при тяжкому ступені загального зневоднення (10 доба): 1 – деструкція паренхіми; 2 – склероз судинного русла; 3 – вихід клітин крові за межі судини; 4 – глибки колоїду; 5 – порушення фолікулярної стінки. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 40x16.

Таким чином, внаслідок важкого ступеню загальної дегідратації у тканині ЩЗ відбуваються виражені дегенеративні зміни та зниження морфофункціональної активності. Згасає проліферативна активність, спостерігається атрофія часточок та редукція фолікулів, але і залишаються поодинокі місця зі стабільним функціонуванням ендокриноцитів. Але основна частина органу знаходиться у стані гіпофункції. ШИК-реакція підкреслює також застій колоїду (рис. 3.34). Тобто при тривалому моделюванні загальної дегідратації фізіологічні компенсаторні та адаптаційні процеси органу не працюють, що призводить до яскраво виражених морфологічних деструктивних змін у тканині ЩЗ.

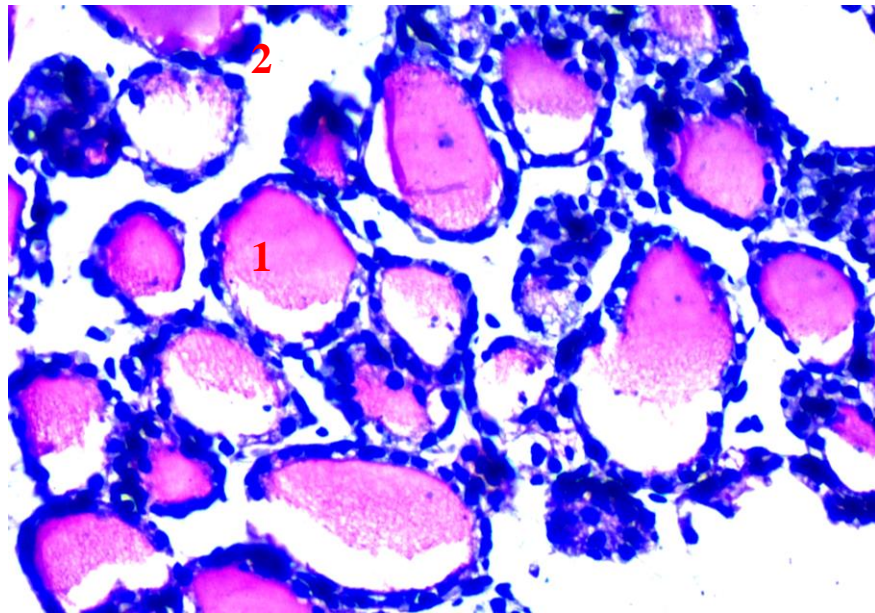


Рисунок 3.34 – Щитоподібна залоза щура при тяжкому ступені загального зневоднення (10 доба): 1 – фолікули з ШИК-позитивним колоїдом; 2 – строма.

Забарвлення ШИК-реакція. Збільшення 20x16.

Внаслідок важкого ступеню загального зневоднення в тканині ЩЗ щурів відбуваються більш глибокі структурні зміни у порівнянні з інтактною групою тварин. На десяту добу значно збільшились площі фолікулів та колоїду на 34,94% ( $p=0,00002$ ) та 52,40% ( $p=0,000009$ ), що набуло достовірно статистичної різниці. Тенденцію до збільшення результатів спостерігаємо під час вимірювання зовнішніх та внутрішніх діаметрів фолікулів, так зовнішній великий та зовнішній

малий діаметри фолікулів складають більше від контролю на 17,56% ( $p=0,00012$ ) і на 12,37% ( $p=0,0016$ ) відповідно. Внутрішній великий та малий діаметри збільшились на 30,17% ( $p=0,000016$ ) і 26,41% ( $p=0,000088$ ). Саме така зміна площ та діаметрів фолікулів свідчить про геометричну зміну, тобто форму структурної одиниці ЩЗ. Площа фолікулярного епітелію на даному етапі дослідження збільшується відповідно до контролю на 18,70% ( $p=0,0094$ ), та враховуючи збільшення площ фолікулів та колоїду, ми розуміємо, що отриманий результат демонструє досить значні морфологічні зміни, що підкреслюються під час гістологічного дослідження. Відхилення висоти тироцитів на 9,62% ( $p=0,0174$ ) достовірно зменшується, і це свідчить про гіпофункцію органу. Що стосується кількості тироцитів у фолікулі, то маємо незначну тенденцію до збільшення, а саме на 4,28% ( $p=0,5944$ ), це пояснюється тим, що під час тривалості експерименту у тканині відбувалась певна морфологічна перебудова та відбувався етап активного мітозу. Зміна морфологічної будови ядер тироцитів яскравіше спостерігається при моделюванні важкого ступеня, так великий і малий діаметри ядра несинхронно змінюються і складають  $3,67\pm 0,05$  мкм та  $3,75\pm 0,08$  мкм, що на 11,14% ( $p=0,000025$ ) менше та на 4,75% ( $p=0,1051$ ) недостовірно більше. Це обумовлено тим, що при більш важкому стані дегідратації ядра змінюють свою форму, стають більш витягнутими відносно базальної мембрани та менш функціонально активними, тому і площа їх стає меншою у порівнянні з контролем на 6,77% ( $p=0,1378$ ). Зниження функціональної активності підкреслює збільшення на 29,75% ( $p=0,0001$ ) показнику індексу накопичення колоїду (ІНК) та зменшення на 11,54% ( $p=0,000005$ ) індексу активності ЩЗ (ФКІ), що відповідно дорівнює  $4,10\pm 0,053$  та  $1,84\pm 0,02$ .

Хімічний аналіз тканини на 10 добу дають дещо інші результати у порівнянні з легким та середнім ступенем зневоднення, так Mg =  $40,13\pm 0,92$  мкг/г, Cu =  $6,04\pm 0,11$  мкг/г, Zn =  $50,13 \pm 1,05$  мкг/г, Na =  $805,4\pm 16,55$  мкг/г, K =  $1096,9\pm 26,37$  мкг/г, Ca =  $4243,5\pm 92,35$  мкг/г, Mn =  $50,83\pm 1,21$  мкг/г, Fe =  $81,4\pm 1,79$  мкг/г, всі показники менше за групу контрольних тварин, відповідно на, 6,35%

( $p=0,000039$ ), 2,89% ( $p=0,3972$ ), 5,18% ( $p=0,0981$ ), 43,53% ( $p<0,0001$ ), 34,61% ( $p=0,000001$ ), 20,78% ( $p=0,000049$ ), 21,94% ( $p=0,000039$ ), 28,10% ( $p=0,000002$ ).

Порівняння експериментальних показників отриманих при моделюванні трьох ступенів тяжкості в умовах загального зневоднення з результатами інтактної групи тварин представлені на рисунках 3.35, 3.36, 3.37.

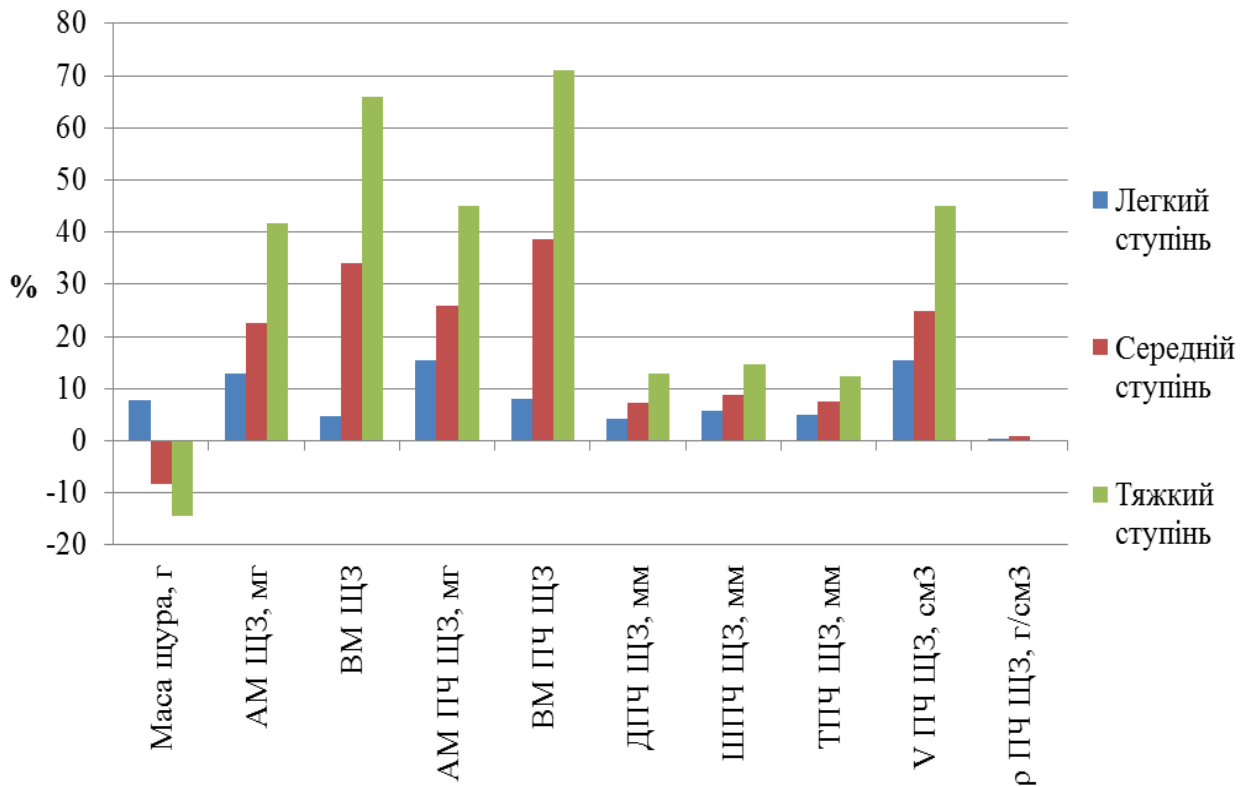


Рисунок 3.35 - Відсоткове співвідношення органометричних показників тканини ЩЗ щурів зрілого віку за умов загального зневоднення

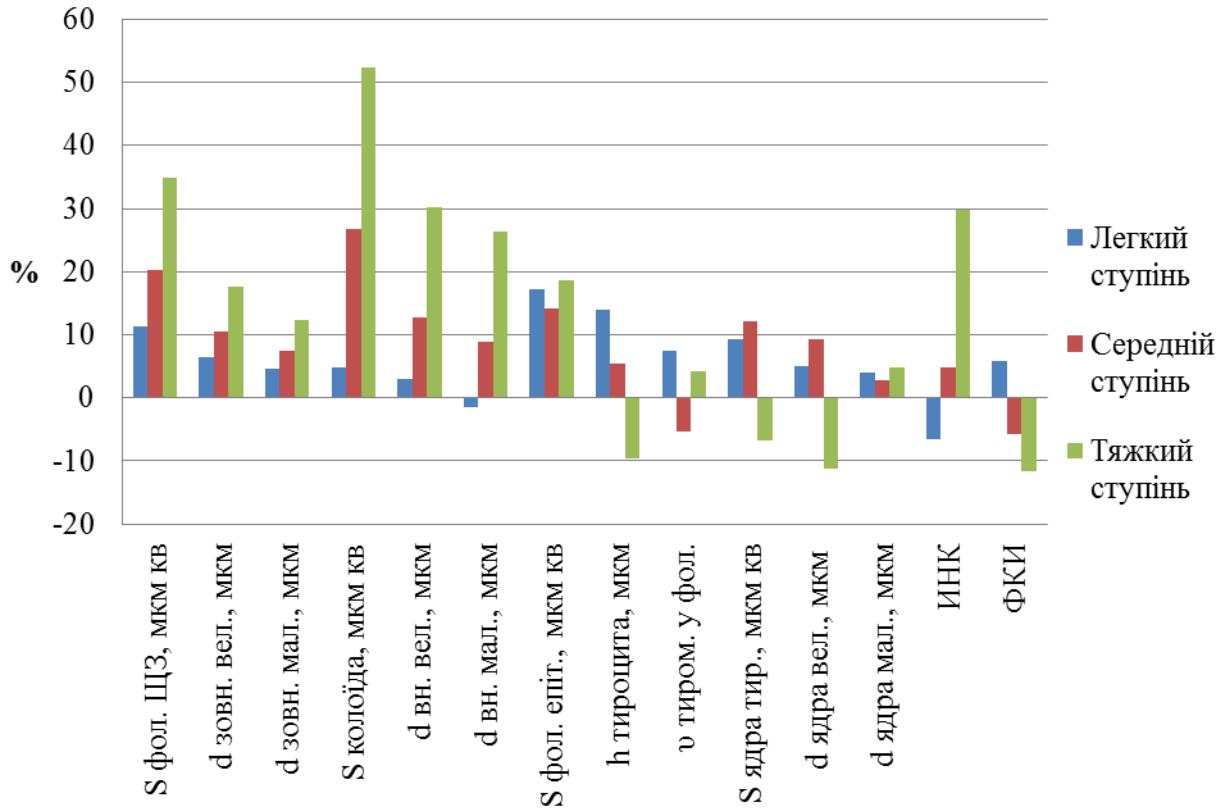


Рисунок 3.36 - Відсоткове співвідношення морфометричних показників тканини

ЩЗ щурів зрілого віку за умов загального зневоднення

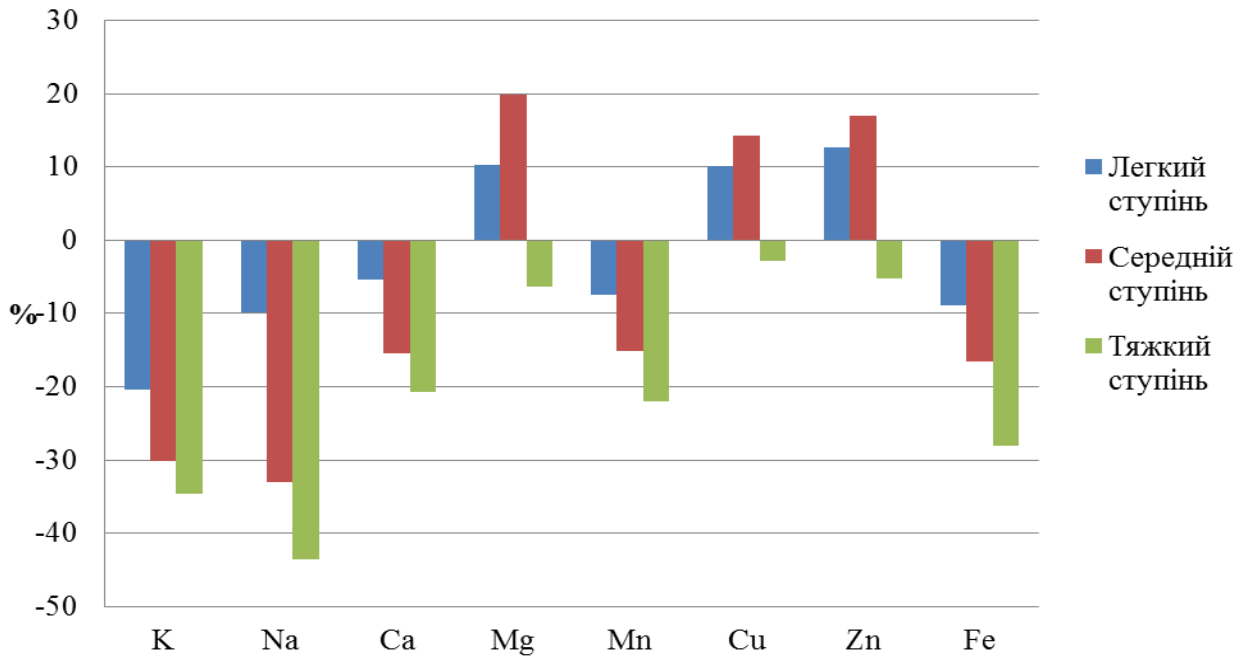


Рисунок 3.37 – Відсоткове співвідношення вмісту Na, K, Ca, Mg, Mn, Cu, Zn, Fe

ЩЗ щурів зрілого віку за умов загального зневоднення

## ВИСНОВКИ

1. Будова ЩЗ зазнає значних змін на всіх рівнях її структурної організації під впливом різних внутрішньосередовищних чинників. Саме тому, визначені органометричні, морфометричні та гістологічні особливості будови та хімічний склад ЩЗ інтактних тварин, що дозволило в подальшому коректно порівняти отримані показники з аналогічними результатами дослідження експериментальної групи щурів.

2. При легкому та середньому ступенях загального зневоднення відбувається компенсаторно-приспосувальна реакція щитоподібної залози у вигляді її гіперфункції. Зростає висота тироцитів, паренхіма з ознаками фолікулогенезу, посилюється васкуляризація. З'являються вогнища часткового некрозу фолікулів на тлі збереження їх проліферативної активності. Збільшуються лінійно-вагові показники. Так, абсолютна маса правої частки більше на 25,96% ( $p < 0,0001$ ), об'єм на 24,89% ( $p < 0,0001$ ), за умов тяжкого ступеня на 45% ( $p < 0,0001$ ) та на 45,04% ( $p < 0,0001$ ) відповідно. За рахунок зниження ваги тварин збільшується відносна маса на 38,71%, а за умов тяжкого ступеня зневоднення цей показник більше вже на 70,97%. Все це вказує на дисфункцію органу.

## ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Велданова М.В. Дефицит йода у человека//Микроэлементы в медицине. – 2001, №1. – С. 6 – 10.
2. Кустова Т. В., Таранушенко Т. Е., Демьянова И. М. Оценка психомоторного развития ребенка раннего возраста // Журнал «Медицинский совет» № 11. – Красноярск, 2018. – С. 104-109.
3. Рустембекова С.А., Барабошкина Т.А. Здоровье населения и факторы эколого–геохимического риска // Материалы научной конференции «Наука, образование, производство в решении экологических проблем». – Уфа, 2003. – С. 328–330.
4. Рустембекова С.А., Барабошкина Т.А. Экологические последствия влияния геологических факторов на здоровье человека (на примере дисфункции щитовидной железы) // Материалы Всероссийской научной конференции «Геодинамика в окружающей среде северных регионов». – Архангельск, 2004. – Т.2.–С.204–208.
5. Рустембекова С.А., Барабошкина Т.А. Микроэлементный баланс и дисфункция щитовидной железы // Материалы Всеросс. научной конф. «Актуальные проблемы экологии и природопользования». Вып.3. – М., 2004. С.
6. Рустембекова С.А., Протасова О.В. Микроэлементный дисбаланс и дисфункция щитовидной железы // Сборник статей конференции «Интеллектуальные САПР – 2001». – Известия ТРТУ, Таганрог, 2001. – №4. – С.368.
7. Савчик С.А., Жукова Г.Ф., Хотимченко С.А. Йоддефицитные заболевания и их распространенность // Микроэлементы в медицине. – 2004. – №2. – С. 1–9.
8. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. – М.: Гелиос АРВ, 2000. – Т.2.–672с.
9. Chanoine J.P., Neve J., Wu S., Vanderpas J., Bourdoux P. Selenium decreases thyroglobulin concentrations but does not affect the increased thyroxine–totriiodothyronine ratio in children with congenital hypothyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – №3. – P. 1160–1163.
10. Plazinska M.T., et al // J. Thiroid international. – 2001. – №6. – P. 5.



- 11 Шилин Д. Е. Новейшие международные стандарты диагностики и контроля терапии заболеваний щитовидной железы / Д. Е. Шилин // Проблемы эндокринной патологии. – 2004. – № 1. – С. 86 - 102.
12. Joshi S.D., Joshi S.S., Daimi S.R., Athavale S.A. The thyroid gland and its variations: a cadaveric study // *Folia Morphologica*. 2010. V. 69. P. 47-50.
13. Buyukdereli G., Guney I.B., Kibar M., Kinaci C. Thyroid hemiagenesis: a report of three cases and review of the literature // *Annals of Nuclear Medicine*. 2005. V. 19. № 2. P. 147-150.
14. Волков В.П. Возрастная функциональная морфология щитовидной железы // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXXIII междунар. науч.-практ. конф. — № 7 (33). — Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 5—14.
15. Волков В.П. Новый подход к оценке морфофункционального состояния эндокринных желёз // *Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн.* — 2014 — № 9 (10) / [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: <http://7universum.com/en/med/archive/item/1589> (дата обращения: 15.10.2014).
16. Волков В.П. Особенности функциональной морфологии щитовидной железы при антипсихотической терапии // *Врач.* — 2014. — № 9. — С. 34—36.
17. Ueda D. Normal volume of the thyroid gland in children // *J. Clin. Ultrasound.* — 1990. — Vol. 75. — P.95-97.
18. Fernandez-Santos J. M. Ki-ras mutational analysis in rat follicular-cell proliferative lesions of the thyroid gland induced by radioactive iodine and potassium perchlorate / J. M. Fernandez-Santos, M. De-Miguel [et al.] // *Endocrinol Invest.* — 2004. — Vol. 27, № 1. — P. 12 - 17.
19. Агаджанян Н.А., Сусликов В.Л. Эколого–биогеохимические факторы и здоровье человека // *Экология человека.* — 2000. — №1. — С. 3–5.
20. Амонов И.И. Микроэлементоз и анемия у беременных в очаге йодного дефицита // *Вопросы питания.* — 2004. — Т73. — №1. — С. 41–44.
21. Schumm–Draeger P.M. Jod und thyreoidale Autoimmunitat // *Z. Artzt. Fortbild. Qualitatssich.* — 2004. — Vol. 98. — №5. — P. 73–76.

22. Булигіна Ю. В. Клінічна оцінка ефективності лазерної терапії при гіпертрофічній формі автоімунного тиреоїдиту / Ю. В. Булигіна, В. А. Олійник, С. Т. Зубкова // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 205 - 210.
23. Калашникова С. Н. Анатомо-морфологические особенности щитовидной железы человека / С. Н. Калашникова // Український медичний альманах. – 2003. – № 4. – С. 64 - 66.
24. Мишуніна Т. М. Характеристика експериментальних моделей зоба у щурів / Т. М. Мишуніна, Т. І. Богданова, О. В. Калініченко [та ін.] // Ендокринологія. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 194 - 200.
25. Касаткина Э. П. Диффузный токсический зоб / Э. П. Касаткина // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 4. – С. 3 - 7.
26. Старкова Н. Т. Структурне изменения щитовидной железы / Э. П. Касаткина // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 47, № 1. – С. 3 - 6.
27. Браверманн Л. И. Болезни щитовидной железы / Л. И Браверманн. - М. : Медицина, 2000. – 432 с.
28. Погорелов А. В. Распространенность заболеваний щитовидной железы среди населения Украины / А. В. Погорелов // Клінічна хірургія. – 1998. - № 6, - С. 43 - 44.
29. Герасимов Г. А. Влияние ионизирующей радиации на щитовидную железу: Обзор / Г. А. Герасимов // Пробл. Эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 4. – С. 64 - 67.
30. Воронежский И. Б. Изменения щитовидной железы под влиянием облучения / И. Б. Воронежский, Г. А. Зубовский // Мед. Радіологія. – 1990. - № 6. – С. 33 - 36.
31. Корнев М. А. Структурне преобразования в центральной нервной, вегетативной, иммунной и эндокринной системах при воздействии радиационного и химического факторов / М. А. Корнев, О. С. Кульбах, Е. В. Торопкова [и др.] // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 61.
32. Ковешников В. Г. Экологические аспекты в морфогенезе некоторых органов и систем / В. Г. Ковешников // Тезисы докладов III съезда анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов Украинской ССР. – Черновцы, 1990. – С. 141.

33. Кандор В. И. Современные проблемы тиреоидологии / В. И. Кандор // Пробл. Эндокринологии. – 1999. – Т. 45, № 1. – С. 3 - 8.
34. Вацеба А. О. Епідеміологія захворювань щитоподібної залози в умовах йодної недостатності / А. О. Вацеба, В. М. Гаврилюк, В. І. Паньків // Лікарська справа. – 2002. - № 1. – С. 31 - 33.
35. Кандрор В.И. Современные проблемы тиреоидологии // Пробл. эндокринологии. – 1999. – Т.45, № 1. – С.3-7.
36. Кувеньова О.М. Особливості будови щитоподібної залози при окремій та сполученій дії лазерного і рентгенівського випромінювань: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Харків, 1999. – 16с.
37. Семенов В.Д. Автономия тиреоидной ткани как патогенетическое проявление тиреотоксикозов // Пробл. эндокринологии. – 1990. – № 2. – С.22.
38. Сломинский П.А., Мельников А.П. Генетические факторы риска патологии щитовидной железы // Клинич. медицина. – 2005. – № 8. – С.42-48.
39. Гарец В.И. Морфологическая характеристика стадий поддержания структурного гомеостаза щитовидной железы // Вестник проблем соврем. медицины. – 1994. – вып. 9. – С.14-19
40. Газенко О.Г., Меерсон Ф.З. Физиология адаптационных процессов. – М.: Наука, 1986. – 635с.
41. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology // Endocr. Rev. – 1997. – Vol.18. – P.404-433.
42. Хмельницкий О. К. Гистологическая диагностика неопухолевых заболеваний щитовидной железы / О. К. Хмельницкий // Пособие для врачей. – С – П., 1999. – вып. 26. – 100 с.
43. Frohlich E. Effects of retinol on follicular porcine thyrocytes in culture / E. Frohlich, R. Wahl // J. Mol. Med. – 1999. – V. 77, № 1. – P. 182 - 192.
44. Martizin-Lacave I. Correlation between gender and spontaneous C-cell tumors in the thyroid gland of the Wistar rat / I. Martizin-Lacave, R. Bernab, C. Sampedro // Cell. Tissue Res. – 1999. – V. 297, № 3. – P. 451 - 457.

45. Won J. H. Effects of vitamin D3 injection on activity of thyroid parafollicular cells in pregnant rats / J. H. Won, K. Taniuchi, R. Sato // J.Vet.Med.Sci. – 1996. – V. 58, № 1. – P. 75 - 76.
46. Каширина Н.К. Морфология щитовидной железы в стандартных условиях окружающей среды, при хронической свинцовой интоксикации и применении б-токоферола / Н. К. Каширина, В. А. Королев, К. Ю. Цыганков // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 55 - 60.
47. Шадлинский В. Б. Морфофункциональные особенности структурной организации щитовидной железы / В. Б. Шадлинский, С. М. Рустамова // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 130
48. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы / Руководство, 3-е издание / Спутник врача, Питер, - 2006.- С. 355
49. Адо А.Д., Новицкий В.В. Патологическая физиология. – Томск, 1994. – 465с.
50. Алешин Б.В., Бриндак О.И. О некоторых половых различиях в развитии щитовидной железы в пренатальном онтогенезе человека // Онтогенез. – 1983. – Т.14, № 3. – С.324-328.
51. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. – М.: Медицина, 1976. – 413с.
52. Заболотская Н.В. Ультразвуковое исследование щитовидной железы: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – М.: Видар, 1996. – Т. 2. – С.371-395.
53. Ковалев Д.И. Регуляция обмена кальция в организме человека // Пробл. эндокринологии. – 1991. – Т.37, № 6. – С.61-66.
54. Коваленко А.Е. Современные представления об эмбриологии и хирургической анатомии щитовидной железы // Кліні. хірургія. – 1999. – № 8. – С.38-41
55. Петровский Б.В. Щитовидная железа. – БМЭ. – изд. 3-е. – М.: “Советская энциклопедия”, 1986. – Т.27. – 576с.
56. кубарко

57. Ковешников В.Г., Пастухова В.А. Изменение морфометрических параметров щитовидной железы при воздействии на организм табачного дыма // Укр. мед. альманах. – 2001. – Т.4, № 3. – С. 202-204.
58. Рустамова С. М. Редкие случаи аномального расположения щитовидной железы / С. М. Рустамова // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 103.
59. Сапелкина Л. В. Дистопия щитовидной железы / Л. В. Сапелкина, В. В. Смирнов, М. В. Шурнене, О. Ю. Булатов // Педиатрия. – 1998. - № 2. – С. 98 -99.
60. Петровський Б. В. Щитовидная железа / Б. В. Петровський. – БМУ. – изд. 3-е. – М. „Советская энциклопедия”, 1986. – Т. 27. – 576 с.
61. Ильин А.А., Паршин В.С., Цыб А.Ф. Возрастные нормативы объема щитовидной железы по данным ультразвуковой биометрии // Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 1997. – Т.42, № 2. – С.47-52.
62. Мельникова С.Л., Мельников В.В. Связь размеров щитовидной железы с некоторыми антропометрическими характеристиками // Вестник новых мед. технологий. – 2001. – № 2. – С.97.
63. Щеплягина Л.А., Софронова Л.В., Чудинов К.Ю. и др. Нормативные показатели объемов щитовидной железы по данным УЗИ у детей Пермского региона // Рос. педиатр. журнал. – 2002. – № 4. – С.46-47.
64. Быков В.Л. Возрастные особенности кровообращения щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. – 1979. – Т.25, № 2. – С.76-79.
65. Fernandez-Santos J. M. Ki-ras mutational analysis in rat follicular-cell proliferative lesions of the thyroid gland induced by radioactive iodine and potassium perchlorate / J. M. Fernandez-Santos, M. De-Miguel [et al.] // Endocrinol Invest. – 2004. – Vol. 27, № 1. – P. 12 - 17.
66. Ясенчак С. А. Возрастные изменения функционального состояния щитовидной железы и тканевого обмена ее гормонов / С. А. Ясенчак, Е. Ю. Леньо, А. Е. Пащенко // Физиологический журнал. – 1982. – Т. 28, № 1. – С. 25 - 29.
67. Фомина К. А. Органометрические показатели строения щитовидной железы неполовозрелых крыс при введении им глюкокортикоидов (гидрокартизона и

- дексаметазона) и бифосфоната зометы / К. А. Фомина // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 3, № 4. – С. 97 - 100.
68. Ермакова Н. И. Взаимосвязь асимметрии тимуса и щитовидной железы человека / Н. И. Ермакова., В. А. Забродин // IX конгресс МАМ: тезисы докладов. – Морфология. – 2008. – Т. 133, № 2. – С. 45.
69. Lawson V. J. Morphology of the thyroid in coastal and noncoastal populations of the koala / V. J. Lawson, F. N. Carrick // Gen. Comp. Endocrinol. – 1998. – V. 110, № 3. – P. 259 - 306.
70. Глод Д. Ю. Макро- и микроморфологическая характеристика щитовидной железы у собак / Д. Ю. Глод // IX конгресс МАМ: тезисы докладов. – Морфология. – 2008. – Т. 133, № 2. – С. 33.
71. Кочетков А. Г. Реакция щитовидной железы в различные периоды года / А. Г. Кочетков, Н. И. Петрова // Морфология. – 1993. – Т. 105, № 9 - 10. – С. 100.
72. Павлов А. В. Возрастные особенности биоритмов популяции тканевых базофилов и стерологических параметров Щитовидной железы / А. В. Павлов, Е. Н. Анашкина // Морфология. – 1996. – Т. 109, № 2. – С. 78.
73. Frohlich E. Effects of retinol on follicular porcine thyrocytes in culture / E. Frohlich, R. Wahl // J. Mol. Med. – 1999. – V. 77, № 1. – P. 182 - 192.
74. Martizin-Lacave I. Correlation between gender and spontaneous C-cell tumors in the thyroid gland of the Wistar rat / I. Martizin-Lacave, R. Bernab, C. Sampedro // Cell. Tissue Res. – 1999. – V. 297, № 3. – P. 451 - 457.
75. Won J. H. Effects of vitamin D3 injection on activity of thyroid parafollicular cells in pregnant rats / J. H. Won, K. Taninguchi, R. Sato // J.Vet.Med.Sci. – 1996. – V. 58, № 1. – P. 75 - 76.
76. Каширина Н.К. Морфология щитовидной железы в стандартных условиях окружающей среды, при хронической свинцовой интоксикации и применении ь-токоферола / Н. К. Каширина, В. А. Королев, К. Ю. Цыганков // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 55 - 60.

77. Быков В.Л. Гистогенез и классификация элементов паренхимы щитовидной железы млекопитающих // Успехи соврем. биологии. – 1979. – Т.88, вып. 3. – С.469-478.
78. Ковешников В.Г., Савенко Л.Д., Кащенко С.А. и др. Ультраструктура і фізіологія клітини: Методичний посібник. – Луганськ, 1993. – 55с.
79. Ермолович Н. А. Закономерности распределения артерий в щитовидной железе у человека / Н. А. Ермолович // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 46.
80. Аринчин А. Н., Наливайко Г.В., Лаптенко С.А. Изучение кровотока щитовидной железы у детей // Здравоохр. Белоруссии. – 1992. – № 1. – С.11-15.
81. Банин В.В. Куда ведет «путь Гольджи»? (к 100-летию открытия комплекса Гольджи) // Морфология. – 1999. – Т.115, № 3. – С.1-8.
82. Стебельский С.Е., Маковецкий В.Д. и др. О роли морфологической адаптации в формообразовании ангиоархитектоники некоторых органов // Морфология. – 1982. – № 8. – С.10-14.
83. Удочкина Л.А. Варианты васкуляризации щитовидной железы у плодов человека // Морфология. – 2000. – Т.117, № 3. – С.122.
84. Ермолович Н.А. Закономерности распределения артерий в щитовидной железе у человека // Морфология. – 1998. – Т.113, № 3. – С.46.
85. Автандилов Г.Г. Морфология в патологии. – М.: Медицина, 1973. – 248с.
86. Полянская Л. И. Строение лимфоносных сосудов в щитовидной железе крыс / Л. И. Полянская, А. А. Миронов, Г. А. Алимов // Морфология. – 1990. – Т. 98, № 5. – С. 14 - 21.
87. Жарская И.М., Жарский С.Л., Басенко Н.В.и др. Возрастные особенности структуры и гемодинамики щитовидной железы: ультразвуковое сканирование // Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 2003. – Т.48, № 4. – С.52-57.
88. Полянская Л.И. Миронов А.А., Алимов Г.А. Строение лимфоносных сосудов в щитовидной железе крыс // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т.98, № 5. – С. 14-21.

89. Стебельский С.Е., Маковецкий В.Д. и др. О роли морфологической адаптации в формообразовании ангиоархитектоники некоторых органов // Морфология. – 1982. – № 8. – С.10-14.
90. Ueda D. Normal volume of the thyroid gland in children // J. Clin. Ultrasound. – 1990. – Vol. 75. – P.95-97.
91. Cellular integration of thyrocytes and thyroid folliculogenesis: a perspective for thyroid tissue regeneration and engineering / Toda S, Koike N, Sugihara H. [et al] // Endocr. J. - 2001. - Vol. 48, № 4. - P. 407 – 425.
92. Disruption of the thyroid system by diethylstilbestrol and ioxynil in the sea bream (*Sparus aurata*) / I.Morgado, M.A.Campinho, R.Costa [et al] // Aquat Toxicol. – 2009. – Vol. 17(4). – P.271-80.
93. Central ghrelin affects pituitary-thyroid axis: histomorphological and hormonal study in rats / B.Sosic-Jurjevic, D.Stevanovic, D. Milosevic [et al] // Neuroendocrinology. – 2009. – Vol.89 (3). – P.327-336.
94. Kcne2 deletion uncovers its crucial role in thyroid hormone biosynthesis / T.K.Roepke, E.C.King, A.Reyna-Neyra [et al] // Nat Med. – 2009. – Vol. 15 (10). – P.1186-94.
95. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Петрова Л.М. и др. Роль йодного обеспечения в неонатальной адаптации тиреоидной системы // Проблемы эндокринологии. – 2001. – №3. – С. 10–15.
96. Ковешников В.Г., Савенко Л.Д., Кащенко С.А. и др. Ультраструктура і фізіологія клітини: Методичний посібник. – Луганськ, 1993. – 55с.
97. Архипенко В.И., Федченко Н.П. Некоторые особенности структурной организации щитовидной железы // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1983. – Т.85, вып. 12. – С.27-34.
98. Ковешников В .Г. Ультраструктура щитовидной железы крыс репродуктивного возраста после действия общего и местного рентгеновского облучения / В .Г. Ковешников, О. Н. Кувенева, О. П. Лукашова // Український медичний альманах. – 1999. – Т 2, № 3. – С. 83 - 88.



99. Павлов А. В. Пролиферативная активность типичных тироцитов и С – клеток в нормальной и регенерирующей щитовидной железе / А. В. Павлов, Е. М. Антипова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1988. – Т. 94, № 1. – С. 84 – 89.
100. Croizet K., Trouttet – Masson S., Rabilloud R. Signaling from epithelial to dendritic cells of the thyroid gland: evidence for thyrocyte-derived factors controlling the survival, multiplication, and endocytic activity of dendritic cells / K. Croizet, S. Trouttet – Masson, R. Rabilloud // Lab. Invest. - 2001. - V. 81, № 12. - P. 1601 - 1613.
101. Павлов А. В. Митотическая активность фолликулярных и парафолликулярных (С) клеток щитовидной железы крыс при гиперкальциемии / А. В. Павлов // Морфология. – 1992. – Т. 102, № 6. – С. 99 - 105.
102. Toda S. Thyrocyte integration, and thyroid folliculogenesis and tissue regeneration: perspective for thyroid tissue engineering / S. Toda, N. Koike, H. Sugihara // Pathol. Int. – 2001. – V. 51, №6. – P. 403 - 417.
103. Быков В. А. Гистофизиология щитовидной железы в постнатальном онтогенезе / В. А. Быков // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1979 – Т. 76, № 3. – С. 80 - 94.