

УДК 616.44-008.6-018-053-092.9-06:577.118

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

*Р.А.Москаленко, аспірант*

*Кафедра патоморфології Медичного інституту СумДУ*

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

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

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Експериментальне дослідження проведене на 144 безпородних білих щурах-самцях двох вікових серій: статевонезрілих та статевозрілих тваринах (1 та 6 місяців від народження, з вихідною масою 50-55 г і 180-200 г). Під час експерименту лабораторних тварин утримували відповідно до правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, яких використовували для експерименту і наукових завдань (Страсбург, 1986р), «Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Експеримент проводили в осінньо-зимовий період. Для дослідів відбирали мінімально припустиму для статистичної обробки і одержання достовірних результатів загальноприйнятну кількість тварин (6 у кожній групі).

Піддослідні тварини обох вікових серій поділені на групи в залежності від отримуваного набору ксенобіотиків.

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

Після закінчення термінів експерименту тварин декапітували під ефірним наркозом, ЩЗ ідентифікували і препарували за розробленим автором способом (патент на корисну модель №41235) [5], після чого зважували на аналітичних вагах ВЛА з точністю до 1 мг. Для проведення хімічного аналізу ЩЗ спалювали в порцелянових тиглях у муфельній печі при температурі 450 °С протягом 48 годин. Отриманий попіл розчиняли в 10% соляній та азотній кислотах і доводили бідистильованою водою до 10 мл. На атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 визначали кількість цинку (довжина хвилі - 213,9 нм), міді (довжина хвилі - 324,7 нм), свинцю (довжина хвилі - 283,3 нм), марганцю (довжина хвилі - 279,5 нм), хрому (довжина хвилі - 357,9 нм), та заліза (довжина хвилі - 248,3 нм). Для визначення вмісту Zn, Cu, та Fe використовували атомізацію в полум'ї, ідентифікація

рівня Pb, Mn та Cr проводили з використанням електротермічної атомізації в графітовій кюветі, використовуючи приставку «Графіт-1».

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

#### РЕЗУЛЬТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В умовах впливу мікроелементозу на організм щурів різного віку було виявлено порушення морфофункціонального гомеостазу ЩЗ на всіх рівнях її структурної організації. При органоетричному дослідженні ЩЗ статевонезрілих щурів найбільш виражені відхилення від контрольної групи при вивченні об'єму ЩЗ максимальне збільшення спостерігається через 30 днів дослідження – на 21,27% ( $p < 0,05$ ), збільшення маси частки ЩЗ досягало найбільшого відхилення від контролю через 15 днів дослідження - на 6,03% ( $p > 0,05$ ), через 60 днів – на 5,95% ( $p < 0,05$ ). Найбільш виражений вплив мікроелементозу на лінійні розміри ЩЗ статевонезрілих тварин спостерігається на пізніші терміни експерименту. Після 60 днів спостереження довжина частки ЩЗ у статевонезрілих щурів перевищувала контрольні значення на 7,0% ( $p < 0,05$ ), ширина - на 10,67% ( $p < 0,05$ ). Відхилення товщини частки залози було найбільш вираженим через 30 днів – на 12,00% ( $p < 0,05$ ).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Грунтуючись на результатах, отриманих у ході світлооптичного та електронного мікроскопіювання, можна зробити висновок, що тривалий вплив солей

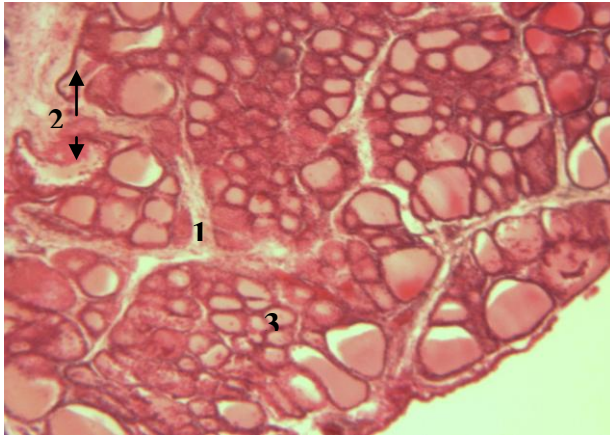


Рис.1. Щитоподібна залоза статевозрілого щура, 30 день експерименту. Збільшення  $\times 100$ . Забарвлення за Гоморі. 1 – набряк та розростання сполучної тканини, 2 – елімінація фолікулів, 3 – порушення диференціації часточки

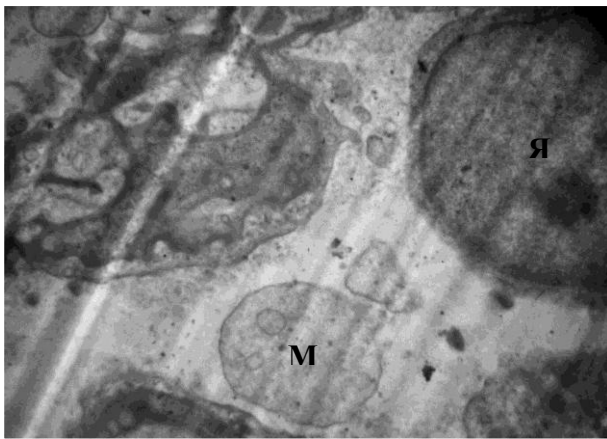


Рис. 2. Ультраструктура фолікулярного ендокриноцита статевозрілого щура після 30 днів експерименту. Цитоплазма клітини збіднена, мітохондрії з ознаками набряку та деструкції. Я – ядро, М – мітохондрія з ознаками набряку. Контрастовано уранілацетатом та цитратом свинцю. Зб.  $\times 21000$

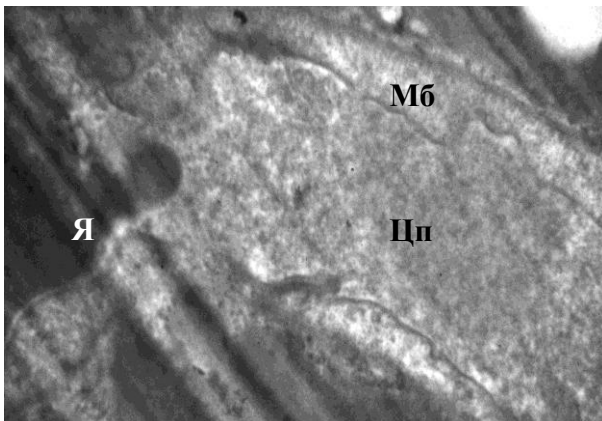


Рис. 3. Ультраструктура ендотеліоцита статевозрілого щура після 30 днів експерименту. Різде зниження цитоплазматичного транспорту, набряк мембрани. Контрастовано уранілацетатом та цитратом свинцю. Зб.  $\times 27000$

важких металів призводить до пригнічення функціональної активності і деструктивних змін фолікулярного епітелію.

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

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

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

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

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

Ґрунтуючись на даних літератури, які свідчать про значний негативний вплив СВМ на енергетичний обмін клітини, ендотелій мікросудин, систему антиоксидантного захисту, в якості спроби корекції ефектів, які викликані мікроелементозом, було вирішено використовувати препарат глутаргін.

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

Результати органометрії статевозрілих щурів, які отримували коректор, показують більшу оптимізацію органометричних показників відносно серії тварин, які знаходилися під впливом комбінації солей важких металів. Максимальне зменшення органометричних показників спостерігалось в останньому терміні експерименту – на 60 день. Маса ЩЗ зменшилась відносно серії М на 7,19% ( $p < 0,05$ ), об'єм – на 12,2% ( $p < 0,01$ ), довжина частки – на 4,84% ( $p < 0,05$ ), товщина – на 7,76% ( $p < 0,05$ ).

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

У ході морфометричного дослідження показники статевонезрілих щурів, які знаходилися під сумісним впливом комбінації СВМ та глутаргіну, зменшуються у порівнянні з показниками ЩЗ щурів, які знаходилися тільки під впливом СВМ. Помітна тенденція зближення показників коригованої серії та контролю, зі збільшенням термінів експерименту. Так, наприклад оптимізація такого показника як більший діаметр фолікула відносно серії М на 7 день складала 2,68% ( $p>0,05$ ), а на 60 день різниця вже складала 13,05% ( $p<0,05$ ); оптимізація показника меншого діаметру фолікула на 7 день експерименту була 2,41% ( $p>0,05$ ), а на 60 день – вже 11,98% ( $p<0,05$ ); показник площі колоїду після 7 днів зменшився на 1,91% ( $p>0,05$ ), а після 60 днів зменшення склало 7,37% ( $p<0,05$ ). При дослідженні гістоморфометричних показників ЩЗ статевонезрілих щурів, які отримували коректор було виявлено, що збільшення процентного вмісту стромального компоненту менш виразне, у порівнянні з серією тварин, які знаходилися під впливом мікроелементозу. Так, на 60 день спостереження різниця між значеннями цього показника склала 3,75% ( $p<0,05$ ).

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

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

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

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

При дослідженні хімічного складу щитоподібної залози статевонезрілих щурів після 30 днів поєднаного впливу мікроелементозу та глутаргіну в порівнянні з

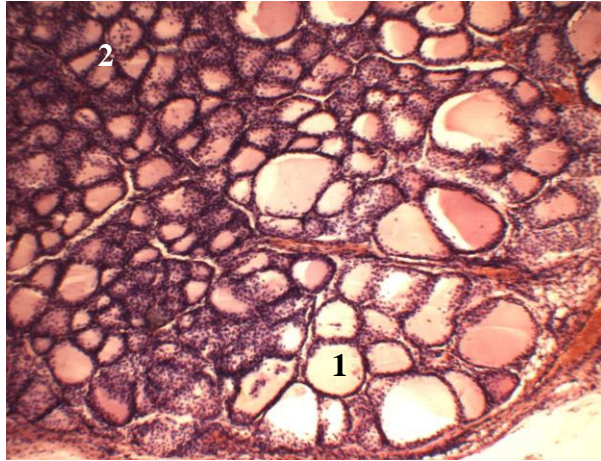


Рис.4. Щитоподібна залоза статевозрілих щурів, які знаходилися під впливом мікроелементозу та глутаргіну впродовж 30 днів. Збільшення  $\times 100$ . Забарвлення гематоксилін-еозином. 1 – фолікули зі зниженою функціональною активністю, 2 – фолікули з нормальною функціональною активністю.

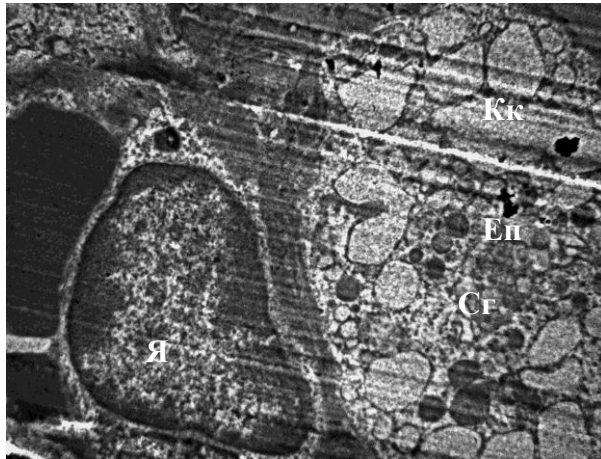


Рис.5. Ультраструктура фолікулярного ендокриноцита статевозрілого щура під впливом мікроелементозу та глутаргіну, 30 день. Збільшення кількості колоїдних крапель та секреторних гранул, розширення цистерн ендоплазматичного ретикулума. Контрастовано уранілацетатом та цитратом свинцю. 3б.  $\times 21000$

контрольною групою спостерігається підвищення рівнів: цинку – на 14,63% ( $p > 0,05$ ), міді – на 57,49% ( $p < 0,001$ ), заліза – на 31,84% ( $p < 0,001$ ), марганцю – на 18,61% ( $p > 0,05$ ), хрому – на 154,33% ( $p < 0,001$ ), свинцю – на 30,71% ( $p < 0,01$ ). У порівнянні з серією М, рівні вмісту мікроелементів даної серії достовірно менші: цинку – на 16,47% ( $p < 0,05$ ), міді – на 20,08% ( $p < 0,05$ ), заліза – на 7,00% ( $p < 0,01$ ), марганцю – на 9,38% ( $p < 0,05$ ), хрому – на 20,21% ( $p < 0,05$ ), свинцю – на 12,66% ( $p < 0,05$ ).

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

При дослідженні хімічного складу щитоподібної залози статевозрілих щурів після 30 днів поєднаного впливу мікроелементозу та глутаргіну в порівнянні з контрольною групою спостерігається підвищення рівнів: цинку – на 9,04% ( $p > 0,05$ ), міді – на 42,59% ( $p < 0,001$ ), заліза – на 28,86% ( $p < 0,001$ ), марганцю – на 9,04% ( $p > 0,05$ ), хрому – на 122,78% ( $p < 0,001$ ), свинцю – на 23,39% ( $p < 0,05$ ). У порівнянні з серією М, рівні вмісту мікроелементів даної серії достовірно менші: цинку – на 12,22% ( $p < 0,05$ ), міді – на 16,91% ( $p < 0,05$ ), заліза – на 6,84% ( $p < 0,001$ ), марганцю – на 11,10% ( $p < 0,05$ ), хрому – на 23,69% ( $p < 0,05$ ), свинцю – на 13,25% ( $p < 0,05$ ).

Після 60 днів експерименту у тканині ЩЗ статевозрілих щурів визначено подальше накопичення мікроелементів у порівнянні з контролем: цинку – на 28,41% ( $p < 0,01$ ), міді – на 81,57% ( $p < 0,001$ ), заліза – на 33,56% ( $p < 0,001$ ), марганцю – на 17,36% ( $p < 0,01$ ), хрому – на 167,37% ( $p < 0,001$ ), свинцю – на 40,55% ( $p < 0,001$ ). Це менше, ніж у серії М, відповідно, на 15,38% ( $p < 0,05$ ), 19,35% ( $p < 0,01$ ), 7,84% ( $p < 0,001$ ), 12,91% ( $p < 0,05$ ), 26,11% ( $p < 0,01$ ), 14,34% ( $p < 0,01$ ).

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

## ВИСНОВКИ

1. Будова щитоподібної залози щурів обох вікових груп у постнатальному періоді розвитку за умов впливу модельованого мікроелементозу зазнає виразних змін на всіх рівнях її структурної організації.
2. Характер і ступінь виразності змін залежить як від тривалості впливу мікроелементозу, так і від віку тварин.
3. Збільшення лінійно-вагових показників щитоподібної залози відбувається у щурів обох вікових груп, які перебували під впливом модельованого мікроелементозу, при цьому більш виразно змінюються органометричні показники статевонезрілих щурів.
4. В умовах впливу мікроелементозу на організм щурів відбувається збільшення лінійних параметрів фолікулів, площі колоїду у поєднанні із зменшенням висоти фолікулярного епітелію і розмірів ядер тироцитів. Вказані зміни характерні для обох вікових груп щурів.
5. Застосування глутаргіну оптимізує органометричні, морфометричні, гістологічні, хімічні та ультрамікроскопічні показники ЩЗ щурів, які підлягали впливу мікроелементозу. Фармакологічний коректор глутаргін здійснює максимальний вплив на досліджувані результуючі показники в ті терміни, коли відбувається найбільше ушкодження тканини ЩЗ. Це сприяє корекції виявлених змін та встановленню рівноваги у морфoфункціональній системі щитоподібної залози.



## ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Горбенко В.Н. Рак щитовидной железы в Украине (1989-2004)/ Горбенко В.Н., Гулак Л.О., Федоренко З.П. // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – Т.8.-№2 – С.34-38.
2. Болгова Е.С. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях первичного иммунодефицита/ Е.С. Болгова //Український морфологічний альманах. – 2003. – Т.1, №2. – С. 14-17.
3. Ковешніков В.Г. Будова щитоподібної залози при впливі на організм попонового диму на різних етапах онтогенезу/ В.Г.Ковешніков, В.А.Пастухова //Український морфологічний альманах. –2003. –Т.1 -№2 –С. 33-38.
4. Ковешніков В.Г. Морфофункциональные изменения щитовидной железы крыс различных возрастных периодов при воздействии на организм глюкокортикоидов и бисфосфоната «Зомета» / В.Г. Ковешников, КА.Фомина //Український морфологічний альманах –2007. –Т.5 -№1 –С.57-62.
5. Пат. 41235 Україна, МПК<sup>С1</sup>, А 61В 17/00, А 61В 10/00. Спосіб ідентифікації і препарування щитоподібної залози у щурів/Москаленко Р.А, Бончев С.Д.; заявник і патентовласник Сумський держ ун-т.; заявл. 22.12.2008; опубл. 12.05.2009, бюл. №9.
6. Микроскопическая техника: Руководство для врачей и лаборантов / Под ред. Д.С.Саркисова, Ю.Л.Перова. — М. : Медицина, 1996. — 542 с.
7. Хмельницький О.К. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования / О.К.Хмельницький, М.С.Третьякова //Архив патологии. - 1998. - №4. - С. 47-49.
8. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: [Пер. с англ.] / Дж.Теппермен, Х. Теппермен. - М.: Мир, 1989. - 656с.

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

Moskalenko R.A.

SSU, medical institute, department of pathomorphology

e-mail: [eriugen@ukr.net](mailto:eriugen@ukr.net)