

ВПЛИВ ЧЕРВОНОГО ШЛАМУ НА ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Отримані нові дані структурно-функціональних змін щитоподібної залози за умов тривалої дії на організм червоного шלאму. Встановлена залежність змін структури і функції щитоподібної залози від тривалості дії червоного шלאму у тварин різного віку.

Ключові слова: щитоподібна залоза, фолікулярні клітини (тироцити), структурно-функціональний стан, червоний шלאм.

Постановка проблеми. Відомо, що центральною ланкою в здійсненні пристосувальних змін в організмі до дії шкідливих речовин, у тому числі і червоного шלאму (останній є відходом алюмінієвого виробництва) слугує ендокринна система, зокрема гіпоталамус, гіпофіз, щитоподібна залоза та наднирники. Щитоподібна залоза належить до важливої ланки системи адаптації, що надзвичайно чутлива до різного роду екзогенних та ендогенних модуляторів. Цей орган ендокринної системи приймає безпосередню участь в опосередкуванні гострих і хронічних стресорних нейроендокринних реакцій на пошкодження [4–7].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Опрацювання фахової літератури показало, що структурно-функціональні зміни органів ендокринної системи при формуванні різноманітних патологічних станів, а також за умов впливу токсичних речовин неодноразово висвітлювались в літературі [2; 3; 7–10]. Однак, результати аналізу джерел літератури свідчать про фрагментарність та недостатність вивчення питань структурних і функціональних змін, а також репаративних процесів у щитоподібній залозі при дії на організм червоного шלאму та його складових в різні вікові періоди життя [5; 7]. **Мета:** дослідити особливості структурно-функціональних змін і напрямку репаративних процесів в щитоподібній залозі у тварин різного віку при дії на організм червоного шלאму.

Матеріал та методи

Відповідно до мети роботи дослідження проведено на 60 нелінійних білих щурах-самцях різного віку. Тварини знаходились у віварії в рівноцінних умовах. Всі тварини були розділені на 2 групи. Перша група – контрольна, тварини знаходились під спостереженням у загальних умовах. Друга група – дослідна, тварини підлягали впливу червоного шלאму. Кожна група тварин була поділена на вікові підгрупи: 14-добові (маса тіла 20-50 г – період прозрівання), 45 – добові (маса тіла 150-200 г – період статевого дозрівання) і 180-добові (маса тіла 430-460 г – репродуктивний період). Вікові групи та показники маси тіла тварин відповідали сучасним біологічним дослідженням [1].

Тривала дія червоного шלאму на організм щурів досягала щоденним перебуванням тварин на шלאмовій підстилці товщиною 5-7 мм (з щотижневим оновленням), починаючи з дня народження. Використання лабораторних тварин відповідало правилам утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою 2010/63EU та Наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249.

Органометричне дослідження щитоподібної залози проводили на торсійних вагах. Визначали абсолютну масу (мг), вираховували відносну масу (по відношенню до маси тіла). Після фіксації залози в рідині Буена з послідовною заливкою в парафін виготовляли серійні фронтальні зрізи товщиною 4–5 мкм, які фарбували класичною методикою гематоксиліном та еозином. У щитоподібних залозах контрольних і піддослідних тварин проводили підрахунок середньої площі фолікулів, а також процентного співвідношення кількості малих, середніх і великих фолікулів. Фолікули, що мали площу меншу 1960 мкм² відносили до малих. Середніми вважали фолікули з площею 1960–7850 мкм², а великими – з площею понад 7850 мкм². Вираховували об'єми клітин, їх ядер і ядерець. Визначення вільного тироксину (Т4) у сироватці крові інтактних та піддослідних тварин проводили з використанням набору реактивів «Тироїд ІФА – СТ4» методом твердофазного імуноферментного аналізу. Показники функціональної активності щитоподібної залози у експериментальних тварин оцінювали за змінами кількості малих, середніх і великих фолікулів, динаміці об'ємів тироцитів, їх ядер і ядерець, ядерно-цитоплазматичного співвідношення (ЯЦС) в тироцитах та збільшення або зменшення висоти клітин. Брало до уваги кількість і характер розподілу секреторних гранул в цитоплазмі та хроматину в ядрах тироцитів, динаміку вмісту гормонів у крові, стан кровоносних судин, сполучної тканини і колоїду в фолікулах залози. Варіаційно-статистичну обробку отриманих даних експерименту здійснювали за допомогою програми SigmaPlot (SYSTAT Software, USA).

Результати та їх обговорення

Дослідження показали, що за умов дії червоного шлему у 14-добових тварин маса щитоподібної залози зростала на 19,0%, що очевидно було проявом певного відхилення структурно-функціонального стану залози відносно норми. В структурі органу відмічалось зменшення кількості великих і середніх фолікулів (відповідно на 14,0% і 23,9%) з одночасним збільшенням малих – на 4,3%. У колоїді окремих фолікулів можна було бачити невелику кількість маргінальних вакуолей (рис.1). Структурні перебудови фолікулярних клітин свідчили про зниження функціональної активності, в яких виявлялось зменшення їх висоти на 31,0%, об'ємів на 7,8%, ядер на 28,3% і ядерець на 17,3%. Показник ЯЦС в тироцитах зростав на 25,0% і становив 1:4,0 (табл.). У будові залози спостерігалось зменшення площі контактів тироцитів з судинами на фоні зниження рівня тироксину в периферичній крові на 30,9%, порівняно з контролем.

У 45-добових щурів за умов дії червоного шлему маса щитоподібної залози підвищувалась на 7,8% порівняно з нормою. В паренхімі залози відмічалось підвищене кровонаповнення судин, розростання колагенових волокон у стромі, причому більш виражено, ніж у 14-добових тварин. Серед фолікулів відбувалось утворення нових, що супроводжувалось збільшенням кількості малих фолікулів на 15,3%, в той час, як наявність середніх і великих зменшувалась (відповідно – на 27,5% і 79,2%), порівняно з контролем. Стінка фолікулів була представлена плоскими епітеліальними клітинами, що свідчило про низький рівень їх функції. В епітелії залози виявлялось розширення міжклітинного простору, при цьому система замикаючих пластинок між верхівками фолікулярних клітин майже не визначалась, що очевидно також було пов'язано зі змінами у функціонуванні залози. Функціональна активність фолікулярних клітин продовжувала знижуватись. Висота тироцитів зменшувалась на 17,3%, також як і об'єми цих клітин, їх ядер і ядерець – відповідно на 20,6%, 30,1% і 26,3%, порівняно з контролем (табл.).

Таблиця

Показники середньої висоти, об'ємів тироцитів, їх ядер та ядерця в щитоподібній залозі і вмісту тироксину в периферичній крові у тварин після дії червоного шלאму ($M \pm m/n=10$)

Показники	Вік тварин, діб					
	14	Відхилення від контролю, %	45	Відхилення від контролю, %	180	Відхилення від контролю, %
Висота тироцитів (мкм)	40,7±2,4**	-31,0	53,1±2,8*	-17,3	59,0±2,5	-9,5
	59,0±1,4		64,2±1,4		65,2±1,3	
Об'єм тироцитів (мкм ³)	1004,2±20,2*	-7,8	1427,2±12,0**	-20,6	1809,7±15,4	-3,2
	1089,7±17,3		1798,3±13,4		1869,2±15,1	
Об'єм ядра (мкм ³)	248,5±7,4**	-28,3	382,4±10,1***	-30,1	561,4±8,5	-9,2
	346,0±7,5		547,2±7,7		618,6±10,6	
ЯЦС	1 : 4,0**	+25,0	1 : 3,7*	+15,6	1 : 3,2	+3,2
	1 : 3,2		1 : 3,2		1 : 3,1	
Об'єм ядерця (мкм ³)	16,7±0,5*	-17,3	17,1±0,6**	-26,3	23,9±0,8	-7,4
	20,2±0,3		23,2±0,6		25,8±0,3	
Рівень Т4 (pmol/l)	2,9±0,18**	-30,9	3,4±0,12**	-30,6	4,8±0,18*	-14,3
	4,2±0,04		4,9±0,05		5,6±0,07	

Примітка: в чисельнику – дослід, в знаменнику – контроль
* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ порівняно з контролем

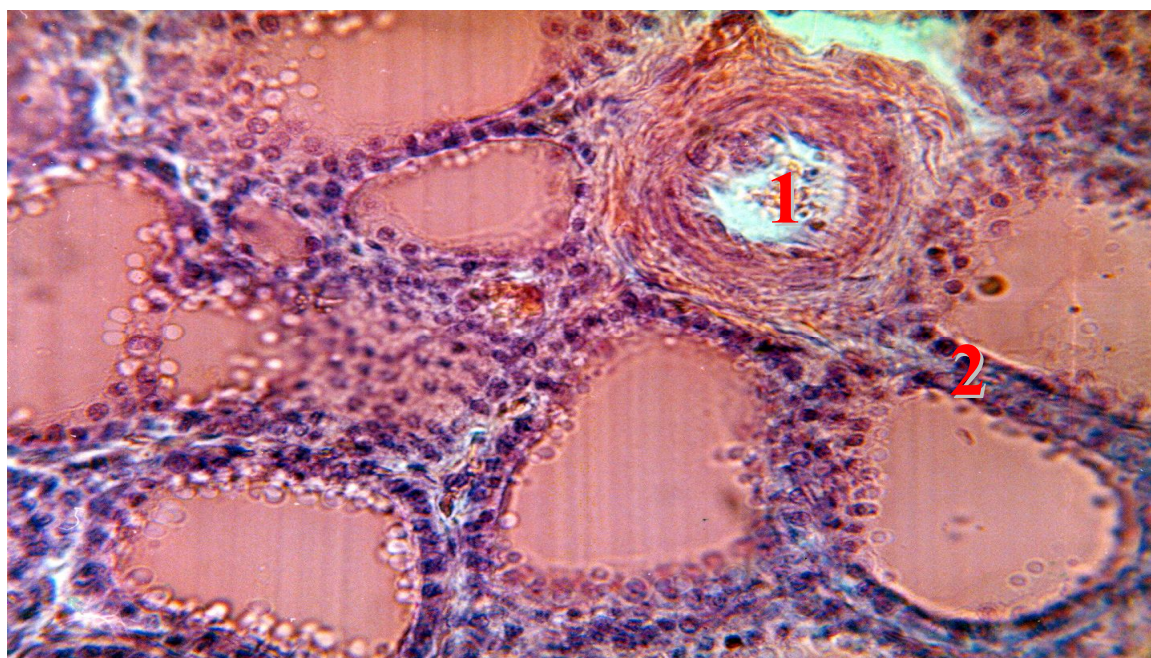


Рис. 1. Щитоподібна залоза 14-добового щура після дії червоного шלאму. Просвіти кровоносних судин розширенні і заповненні форменими елементами і плазмою крові (1). Зменшення кількості великих фолікулів з одночасним зростанням чисельності малих. У колоїді окремих фолікулів нечисленні маргінальні вакуолі (2). Фарбування: гематоксилином і еозином. Об.90, ок.15.

Показник ЯЦС у фолікулярних клітинах збільшувався на 15,6% і становив 1:3,7 (у контролі – 1:3,2). У 180-добових тварин за умов дії червоного шламу структурні ознаки зниження діяльності щитоподібної залози співпадали із зменшенням вмісту тироксину в периферичній крові на 14,3%. В паренхімі залози виявлялись виражені деструктивні перебудови (ознаки руйнації фолікулів). В результаті розростання колагенових волокон з'являлись своєрідні кістоподібні утворення різних розмірів, які були заповнені колоїдом (рис.2).

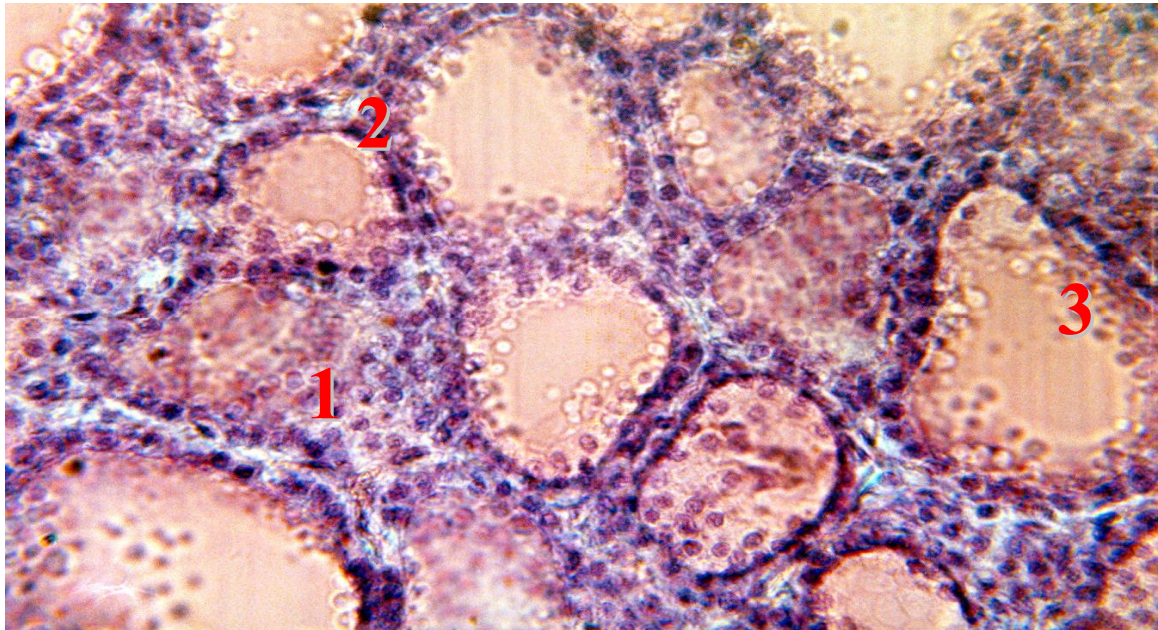


Рис.2. Щитоподібна залоза 180-добового щура після тривалої дії червоного шламу. З рис. 2 видно, що в паренхімі залози збільшена кількість малих і середніх фолікулів та ознаки руйнації окремих фолікулів (1). Між фолікулами кровоносні судини помірного кровонаповнення і скупчення оксифільних клітин (2). В колоїді накопичення маргінальних вакуолей (3). Фарбування: гематоксиліном і еозином. Об.90, ок.15.

Кількість середніх і малих фолікулів зростала (на 19,5% і 45,1%). Очевидно, зниження стимулюючого ефекту з боку тиротропного гормону аденогіпофіза сприяло продовженню послаблення функціональної активності фолікулярних клітин. Висота тироцитів, їх об'єми, ядра і ядерця зменшувались відповідно на 9,5%, 3,2%, 9,2% і 7,4%, порівняно з контролем (табл.). Можливо, що внаслідок структурних змін у щитоподібній залозі відбувалось гальмування синтетично-секреторних процесів.

Висновки

Дія червоного шламу у 14-добових щурів приводить до розвитку стрес-реакції, що виявляється в послабленні функціональної активності фолікулярних клітин щитоподібної залози. У 45-добових піддослідних тварин ознаки стрес-реакції посилюються, функція щитоподібної залози продовжує знижуватись. На 180 добу життя піддослідних тварин пригнічення функції щитоподібної залози супроводжується дистрофічно-деструктивними змінами в структурі залози та зменшенням вмісту тироксину в периферичній крові, що характерно для стадії виснаження загального адаптаційного синдрому. Однак, зростання в паренхімі залози кількості молодих форм фолікулів, нормалізація ступеня кровонаповнення, очевидно, є проявом початкових компенсаторних реакцій, що спрямовані на відновлення адаптивно-приспосувальних процесів у щитоподібній залозі.

Література

1. Дьяченко И.А. Морфометрические показатели органов свободных от патогенной флоры крыс sd (spragua dawley) в норме. *Биомедицина*. 2013. № 1. С. 72–83.
2. Карташев А.Г. Влияние хронических факторов в постнатальном онтогенезе животных : монография. Томск : В-Спектр, 2010. 122 с.
3. Кузнецов С. Л., Капитонова М.Ю. Стресс и нейроэндокринная система: современные морфо-функциональные аспекты. *Вестник Волгу*. Волгоград, 2014. № 26. С.10–15.
4. Пикалюк В.С., Шкуренко В.П., Кутя С.А. Органы внутренней секреции : монография. Симферополь : Наука, 2007. 96 с.
5. Редька Е.Г. Структурно-функциональное состояние щитовидной железы в различные периоды онтогенеза. *Вестник Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова*. Нальчик, 2009. № 10. С. 52–54.
6. Романюк А.М., Москаленко Р.А. Еволюція поглядів щитоподібної залози. *Вісник СумДУ, серія Медицина*. Суми, 2008. № 2. С. 23–28.
7. Романюк А.М., Москаленко Р.А. Гістологічні зміни фолікулярного апарату щитоподібної залози в умовах тривалого впливу солей важких металів. *Вісник морфології*. 2007. №2. С. 140–143.
8. Lorenzetti V., Allen N.B. Pituitary gland volume in currently depressed and remitted depressed patients. *Fornito Psychiatry res.* 2009. №172 (1). С.55–60.
9. McEwen BS, Kloet ER, Joels M. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 2005. №6. С. 463–475.
10. Vankelecom H. Stem cells in the postnatal pituitary? *Neuroendocrinology*. 2007. №85 (2). С. 110-130.

References

1. Dyachenko I.A, Kalabina E.A. (2013) Morphometric indices of organs free from pathogenic flora of rats sd (spragua dawley) are normal. *Biomedicina (Biomedicine)*. 1. 72–83. (in Russ.).
2. Kartashev A.G. (2010) Effect of chronic factors in postnatal ontogenesis of animals. Tomsk : In-Spectrum (in Russ.).
3. Kuznetsov S. L. (2014) Stress and the neuroendocrine system: modern morpho-functional aspects. *Vestnik VolGMY (Bulletin of Volgograd State Medical University)*, 26, 10–15. (in Russ.).
4. Pykaliuk V.S., Shkurenko V.P., & Kutia S.A. (2007) *Organs of internal secretion* Simferopol : Science (in Russ.).
5. Redka E.G.(2009) Structural and functional state of the thyroid gland in different periods of ontogenesis. *Vestnik Kabardino-Balkarskogo gosudarstvenogo universiteta imeni H.M. Berbekova (Bulletin of the Kabardino-Balkarian State University. H.M. Berbekov)*. 10. P. 52–54 (in Russ.).
6. Romanyuk A.M. (2008) Evolution of views of thyroid gland. *Visnuk SymDY, seria Meducina (Bulletin of SumDU, seria Medicine)*, 2, 23–28. (in Ukr.).
7. Romanyuk A.M. (2007) Histological changes of the follicular apparatus of the thyroid gland under conditions of prolonged exposure to heavy metal salts. *Visnuk morfologii (Bulletin of Morphology)*, 2, 140–143. (in Ukr.).
8. Lorenzetti V., Allen N.B. (2009) Pituitary gland volume in currently depressed and remitted depressed patients. *Fornito Psychiatry res.* 172 (1), 55–60.
9. McEwen B.S., Kloet E.R., Joels M. (2005) Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 6, 463–475.
10. Vankelecom H. (2007) Stem cells in the postnatal pituitary? *Neuroendocrinology*. 85 (2), 110-130.

Summary. Chumachenko J. Y., Rozhkov I. M., Redka O. G. *Influence of red mud on the structural and functional organization of the thyroid gland.*

Introduction. By means of modern techniques, new data, regarding the character and dynamics of structural changes in thyroid gland under condition of prolonged organism exposure of the red mud, has been obtained.

Purpose. To evaluate the dynamics of the structural changes and the direction of reparative processes in thyroid gland of animals of all ages under organism exposure of the red mud.

Methods. In the thyroid glands of control and experimental animals was measured the percent ratio of the number of small, medium and large follicles. In the generally accepted methodology calculated the average volume of the cells, their nuclei and nucleoli of the follicular cells of the thyroid gland. Using the reagent kits “Thyroid IFA-ST4” determined the concentration of thyroxin in the peripheral blood of the animal.

Results. The article investigates the structural changes of thyroid under the prolonged exposure of the red mud. It was established that the red mud exposure on the rats for 14 days causes

decreased thyroid functional, which was accompanied by corresponding changes in the structure of these cells and the morphometric data. The red mud exposure on 45-day-old rats reduces thyroid function and causes significant dystrophic and degenerative rearrangement in these cells. On the 180th day of the experiment decrease in function thyroid is accompanied by structural changes that are characteristic of the depletion stage of general adaptation syndrome.

Originality. *Using modern biomedical research methods, new data regarding the character and dynamics of structural changes in thyroid under the prolonged exposure of the red mud, has been obtained. The dependence of changes of the structure and the function of thyroid on the duration of the red mud exposure in animals' organisms of all ages has been established.*

Conclusion. *The prolonged exposure of the red mud on animals' organisms leads to significant changes in the structural organization in thyroid, the character of which depends on both the duration of the red mud exposure as well as on the animals' age.*

Key words: *thyroid, follicular cells, structural and functional state, red mud.*

¹ Миколаївський національний університет імені В. О. Сухомлинського

² Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв

Одержано редакцією 19.10.2018

Прийнято до публікації 25.10.2018