

**ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ ТА МІДІ НА СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ
СИСТЕМИ****ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»****(м. Івано-Франківськ)**

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри фізіології Івано-Франківського національного медичного університету «Метаболічні основи впливу есенціальних мікроелементів на забезпечення структурного і функціонального гомеостазу щитоподібної залози», № держ. реєстрації ОІІІU000871.

Вступ. Насьогоднішній день спостерігається зростання тиреоїдної патології в цілому та гіпотиреозу, зокрема. Соціальні чинники, зміни структури харчування населення (зменшення споживання йодовмісних продуктів), погіршення екологічної ситуації та вплив шкідливих факторів довкілля зумовлюють поширеність захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) [2]. Патологія ЩЗ вважається маркером екологічного неблагополуччя для багатьох регіонів країни. ЩЗ відіграє ключову роль у забезпеченні структурного та метаболічного гомеостазу в органах і тканинах, необхідних для формування ендокринного, імунологічного, енергетичного статусу організму. Гіпофункція щитоподібної залози (ГЩЗ) супроводжується суттєвим пригніченням функцій фізіологічних систем організму, особливо центральної нервової системи через високу чутливість головного мозку (ГМ) до дефіциту тиреоїдних гормонів [3]. Це, загалом, призводить до структурної перебудови тканин ЩЗ та ГМ. Інтерес нейрофізіологів до проблеми гіпотиреозу зумовлений тим, що навіть на ранніх стадіях захворювання може виникати широкий спектр неврологічних порушень, які торкаються практично всіх рівнів нервової системи [4]. Механізм їхнього формування при гіпотиреозі потребує поглибленого вивчення. Разом із тим, поява центральних розладів припускає модуляцію інтегративної функції мозку в організмі й, тим самим, може сприяти змінам функціонування окремих органів і систем, що і визначає широку клінічну симптоматику даного захворювання [5]. Варто зазначити, що в регіонах зобної ендемії зменшення синтезу тиреоїдних гормонів може бути причиною зниження інтелектуального потенціалу населення [6]. Відомо, що до розвитку ендемічного зобу призводить не лише йододефіцит, але й дисбаланс інших есенціальних мікроелементів, зокрема міді [1]. Однак, структурні особливості гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі за умов ГЩЗ на тлі

комбінованого мікроелементного дисбалансу практично не вивчені.

Метою дослідження було вивчити в експерименті структурно-функціональні особливості гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи у тварин із ГЩЗ на тлі йодної депривації та у комбінації з дефіцитом міді.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводили на 60 нелінійних щурах-самцях масою 120-180 г, яких протягом експерименту утримували на йододефіцитній дієті [9]. Усім тваринам моделювали ГЩЗ шляхом додавання до питної води тиреостатичного препарату мерказолілу (7,5 мг/100г маси тіла) впродовж 14-ти днів [7]. Після цього тварини були розділені на дві дослідні групи. Щурів 1-ї дослідної групи продовжували утримувати на йододефіцитній дієті (ГЩЗ, 1-ша дослідна група, n=30) [9]. Щурам 2-ї дослідної групи моделювали дефіцит міді за умов їх перебування на йододефіцитній дієті (ГЩЗ_{1+Cu}, 2-га дослідна група, n=30). Дефіцит міді відтворювали шляхом щоденного додавання до питної води d-пеніциламіну (купреніл, "Polfa" Kutno Pharmaceutical Company, Польща) у дозі 100мг/100г маси тіла протягом 21-го дня [10]. Для порівняння аналогічні показники визначали у 30 інтактних тварин (контрольна група), яких утримували в умовах стандартного харчового раціону, звичайного температурного та світлового режиму віварію.

Евтаназію здійснювали шляхом декапітації під кетаміновим знечуленням (100 мг/кг маси тіла). Утримання, вигодовування та евтаназія відповідали чинним міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин (Страсбург, 1986) і загальноприйнятими національними нормам біоетики (Київ, 2001, 2006).

Тиреоїдний статус оцінювали шляхом визначення вмісту вільних трийодтироніну (fT₃), тироксину (fT₄) та тиреотропного гормону (ТТГ) аденіпофізу у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Для характеристики балансу у тиреоїдній системі визначали індекс fT₃/fT₄. Для з'ясування стану йодного забезпечення тварин у разових порціях сечі, яку збирали методом обмінних кліток, визначали концентрацію йоду за методом Dunn J. та співавторів [8].

Для здійснення загальногістологічного дослідження ЩЗ, гіпоталамус та гіпофіз фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну (рН=7,0). Час фіксації складав 24 години. Для ідентифікації тигроїду шматочки гіпоталамуса фіксували у спирт-формолі впродовж одного-двох днів, для візуалізації аденоцитів гіпофіза останній фіксували три доби у розчині Буена з наступним промиванням протягом кількох днів у 70% етиловому спирті для видалення пікринової кислоти. Надалі шматочки досліджуваних органів поміщали послідовно у висхідну батарею спиртів для дегідратації, у хлороформ, суміш хлороформ-парафін (1:1) при температурі 37°C та дві порції парафіну при температурі 57°C. Після парафінової препідготовки, шматочки заливали у парафін. Виготовлення серійних парафінових зрізів товщиною 4-6 мкм проводили на санному мікромомі. Забарвлення препаратів здійснювали гематоксиліном і еозинном, за Нісслем, азокарміном за Гейденгайном й альдегід-фуксином за Гоморі з дозбарвленням азокарміном за Гейденгайном. Фотодокументування здійснювали за допомогою мікроскопа Axioskop та цифрової камери Ticsen TSA-10. 0-N з використанням програмного забезпечення IS-capture (V. 1. 0).

У всіх досліджених випадках проводився морфометричний аналіз за допомогою програмного забезпечення Image Tool 2,0 for Windows. Підрахунок морфометричних показників здійснювали мінімум у 10-ти полях зору. При дослідженні гіпоталамуса вивчали такі показники: площу профілю нейрона (ПН), периметр нейрона, площу профілю ядра (ПЯ), периметр ядра нейрона, ядерно-цитоплазматичний індекс (ПЯ/ПН). Морфометричні показники аденогіпофіза включали обчислення частки аденоцитів та судин, паренхіматозно-васкулярного індекса, який вираховували шляхом відношення частки паренхіми (аденоцитів) до частки кровоносних судин. При дослідженні ЩЗ враховували наступні морфометричні параметри: площа поперечного перерізу фолікула, середній зовнішній та внутрішній периметри фолікула, середній зовнішній та внутрішній діаметри фолікула, площа колоїду, висота тиреоїдного епітелію, площа тиреоцитів у фолікулі, площа ядра тиреоцита, денситометрична щільність колоїду, фолікулярно-колоїдний індекс (ФКІ, індекс активності ЩЗ), індекс накопичення колоїду (ІНК, показник Брауна). ФКІ обчислювали шляхом відношення площі фолікулярного епітелію до площі колоїду. ІНК знаходили за формулою $ІНК = d/2h$, де d – середній внутрішній

діаметр фолікула, а h – середня висота тиреоцита. Аналіз кількісних значень морфометричного дослідження проводили з використанням пакету математичних програм Statistic Soft 7,0. Для кожної з вибірок перевіряли чи є нормальним розподіл досліджуваного показника, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. За цим критерієм визначали чи розподіл даних вибірок відповідає розподілу Гауса. У випадку двох нормальних розподілів перевіряли рівність генеральних дисперсій, застосовуючи критерій Левена, після чого порівнювали вибірки за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

У результаті експерименту було виявлено зміни тиреоїдного гомеостазу у тварин обох дослідних груп (табл. 1). Зокрема, у щурів 1-ї дослідної групи (ГЩЗ₁) спостерігали суттєве зменшення (на 63,62%, $p < 0,05$) вмісту fT_3 у сироватці крові тварин щодо аналогічних показників контрольної групи. У щурів 2-ї дослідної групи (ГЩЗ_{2+Cu}) встановлено зменшення вмісту fT_3 – на 52,41% ($p < 0,05$), fT_4 – на 64,70% ($p < 0,05$) на тлі збільшення вмісту ТТГ у сироватці крові – у 2,29 рази ($p < 0,05$) щодо контрольних даних. У результаті проведеного порівняльного аналізу показників тиреоїдного статусу у тварин 1-ї та 2-ї дослідних груп у щурів із комбінованим дефіцитом мікроелементів виявлено виражену тенденцію до зростання індексу fT_3/fT_4 , що характеризує зниження можливості конверсії T_4 у T_3 на периферії [1]. Більш суттєві зміни показників тиреоїдної системи у тварин із ГЩЗ_{2+Cu} можуть бути наслідком негативного впливу дефіциту міді на функціональну здатність ЩЗ, що може бути особливо небезпечним за умов йодної депривації. Обмеження йодного забезпечення супроводжувалось значним зменшенням вмісту йоду в сечі усіх дослідних щурів (табл. 1).

ГЩЗ на тлі мікроелементного дисбалансу призвела й до зміни структури центральних ланок нейрогуморальної регуляції. Так, у щурів із ГЩЗ₁ спостерігався перичелюлярний і периваскулярний набряк, набухання і деформація тіл нейронів гіпоталамуса, зміна контурів їх ядер. У цитоплазмі перикаріона прослідковується хроматоліз різного ступеня вираженості (від вогнищового до тотального), відростки – на незначній віддалі від перикаріона, що свідчить про набряк клітин, порушення білоксинтезуючого апарату, затримку переміщення у відростки продуктів синтезу. Такі зміни підтверджуються даними морфометричного аналізу (табл. 2), а саме: збільшенням ПН у 2,52

Таблиця 1

Зміни показників тиреоїдної системи у щурів із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі йодної депривації та комбінованого дефіциту йоду й міді ($M \pm m$)

Група тварин	Трийодтиронін (fT_3), пмоль/л	Тироксин (fT_4), пмоль/л	Тиреотропний гормон (ТТГ), мМО/л	fT_3/fT_4	Вміст йоду в сечі, мкг/л
Інтактні тварини (n=30)	7,67 ± 1,62	32,69 ± 9,65	0,14 ± 0,07	0,25 ± 0,12	100,30 ± 8,10
1-ша дослідна група (ГЩЗ ₁ , n=30)	2,79 ± 0,62*	14,18 ± 3,09	0,18 ± 0,06	0,20 ± 0,08	1,50 ± 0,02*
2-га дослідна група (ГЩЗ _{2+Cu} , n=30)	3,65 ± 1,20*	11,54 ± 3,64*	0,32 ± 0,07*	0,33 ± 0,09	15,29 ± 0,13*

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,02$; $\square p < 0,001$ щодо даних аналогічних показників у інтактних тварин (тут і в наст. табл.).

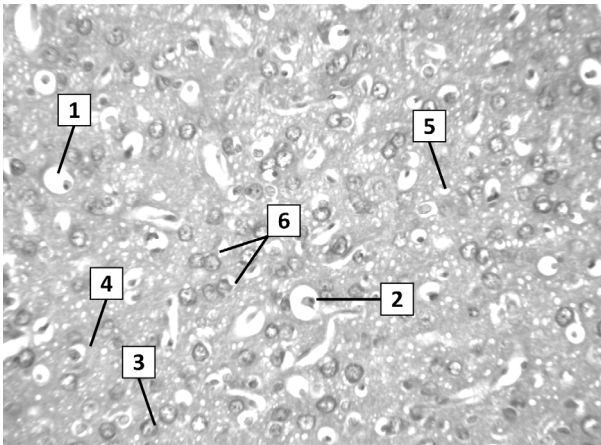


Рис. 1. Структура гіпоталамуса щура із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді. 1 – периваскулярний набряк, 2 – стаз, 3 – набряклі нейрони, 4 – перичелюлярний набряк, 5 – набряк нейроглії, 6 – гомотипове розташування нейронів. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: x400.

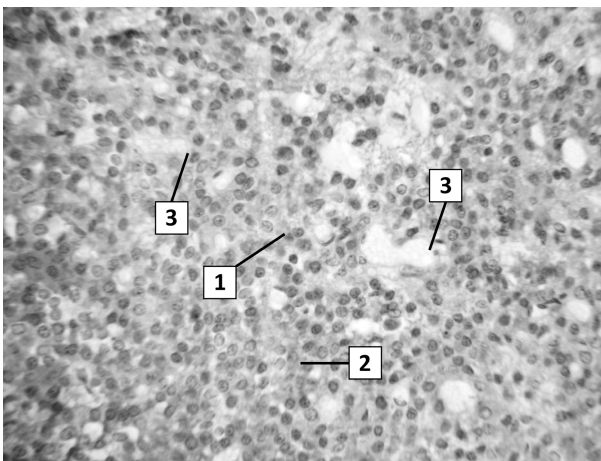


Рис. 2. Структура аденогіпофіза щура із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді. 1 – вакуолізація цитоплазми ендокриноцитів, 2 – порушена трабекулярність, 3 – деформовані кровоносні судини. Забарвлення: азокармін за Гейденгайном. Зб.: x400.

раза ($p < 0,001$), периметра нейрона – у 1,83 раза ($p < 0,01$), ПЯ – у 2,12 раза ($p < 0,001$) та периметра ядра – у 1,60 раза ($p < 0,01$) щодо аналогічних показників у тварин контрольної групи.

У щурів із ГЩЗ_{I+Cu} структури ГМ (зокрема, гіпоталамус) зазнали більш виражених змін: кровоносні судини повнокровні, з компактним розташуванням еритроцитів, проте, з явищами компресії за рахунок периваскулярних едематозних процесів (рис. 1).

Стінка кровоносних судин нечітко контурується, ядра ендотеліоцитів завуальовані, пролабують у просвіт, переважно округлої форми. У нейронах помітні ознаки дистрофії (вакуолізація перикаріона, гіперхроматоз, різної вираженості хроматоліз), що підтверджується збільшенням ПН у 2,43 раза ($p < 0,001$), периметра нейрона – у 1,77 раза ($p < 0,001$) щодо аналогічних показників у інтактних тварин (табл. 2). Виражений перичелюлярний і гліальний набряк. Ядра нейронів деформовані, каріоплазма просвітлена, її контури візуалізуються вогнищево. Такі зміни узгоджуються із даними морфометрії (табл. 2): ПЯ перевищила відповідний показник у щурів контрольної групи в 2,69 раза ($p < 0,001$), а периметр ядра – у 1,78 раза ($p < 0,001$) відповідно. Варто зазначити, що ПЯ тварин із ГЩЗ_{I+Cu} була на 27,23% ($p < 0,05$) більшою за ПЯ щурів із ізольованим йододефіцитом. Окрім структурних змін нейронів, подекуди спостерігається збільшення гомотипового (нейрон-нейрон) попарного розташування клітин, що є непрямомою ознакою гіпоксії.

Структурних змін зазнав і аденогіпофіз. Так, в умовах ГЩЗ_I в усіх полях зору спостерігалися дезорганізовані тяжі ендокриноцитів. Їх цитоплазма просвітлена, ядра зміщені ексцентрично. Досить погано виявляється притаманна ендокриноцитам зернистість. Привертає увагу нерівномірне кровонаповнення судин і вогнищевий набряк сполучнотканинного компоненту. За результатами морфометричного дослідження судини займають 1,50% (у інтактних тварин – 7,46%), аденоцити – 98,50% (у інтактних тварин – 92,54%), звідси, паренхіматозно-васкулярний індекс становить 65,84 (у інтактних тварин – 12,41). За умов комбінованого мікроелементного дисбалансу тяжі епітеліоцитів деформовані за рахунок різко вираженого набряку їх цитоплазми. Вона вакуолізована та просвітлена, ядра клітин розмиті, дещо зміщені до плазмолемі (рис. 2). Оточуючі їх судини нерівномірного кровонаповнення, деформовані, займають 1,78%. Частина

Таблиця 2

Зміни морфометричних показників гіпоталамуса щурів із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі йодної депривації та комбінованого дефіциту йоду й міді (M ± m)

Група тварин	Площа профілю нейрона (ПН), мкм ²	Периметр нейрона, мкм	Площа профілю ядра (ПЯ), мкм ²	Периметр ядра, мкм	Ядерно-цитоплазматичний індекс (ПЯ/ПН)
Інтактні тварини (n=30)	152,59 ± 8,93	43,78 ± 3,47	82,95 ± 4,21	32,28 ± 2,96	0,54 ± 0,47
1-ша дослідна група (ГЩЗ, n=30)	384,54 ± 21,50 [□]	80,31 ± 7,30 ^{**}	175,52 ± 6,95 [□]	51,77 ± 2,80 ^{**}	0,4564 ± 0,32
2-га дослідна група (ГЩЗ _{I+Cu} , n=30)	371,45 ± 13,39 [□]	77,65 ± 4,19 [□]	223,32 ± 16,05 [□] p _{1,2} < 0,05	57,37 ± 2,54 [□]	0,60 ± 0,18

Примітка: p із арабськими цифрами – достовірна різниця між показниками відповідних дослідних груп (тут і в наст. табл.).

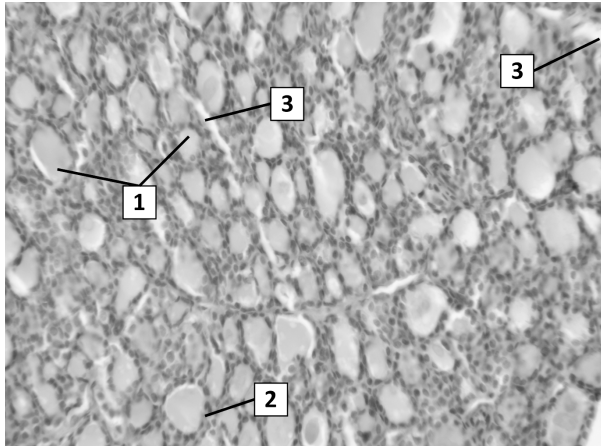


Рис. 3. Структура щитоподібної залози щура із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді. 1 – різнокаліберні фолікули, 2 – сплющений епітелій, 3 – вогнищевий набряк сполучнотканинних прошарків. Забарвлення: гематоксилін і еозин. $\times 400$.

аденоцитів, за даними проведеного морфометричного аналізу, становить 98,22%, а паренхіматозно-васкулярний індекс – 55,15.

Зміни морфометричних показників щитоподібної залози щурів із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі йодної депривації та комбінованого дефіциту йоду й міді ($M \pm m$)

Показник	Інтактні тварини (n=30)	1-ша дослідна група (ГЦЗ ₁ , n=30)	2-га дослідна група (ГЦЗ _{1+Cu} , n=30)
Площа фолікула, мкм ²	3371,65 ± 1381,03	3547,33 ± 171,96	4500,57 ± 134,9 p ₁₋₂ < 0,01
Зовнішній периметр фолікула, мкм	225,40 ± 46,90	230,77 ± 14,46	271,74 ± 42,37
Зовнішній діаметр фолікула, мкм	71,78 ± 14,93	73,49 ± 3,56	86,54 ± 13,49
Внутрішній периметр фолікула, мкм	181,43 ± 28,86	206,73 ± 15,80	234,43 ± 41,29** p ₁₋₂ < 0,001
Внутрішній діаметр фолікула, мкм	57,78 ± 9,19	65,8 ± 2,79	74,65 ± 3,14 [□] p ₁₋₂ < 0,001
Площа колоїду, мкм ²	920,35 ± 243,80	1852,15 ± 81,9**	2418,05 ± 198,41** p ₁₋₂ < 0,05
Висота фолікулярного епітелію, мкм	8,15 ± 1,05	6,88 ± 1,62	4,03 ± 0,84*** p ₁₋₂ < 0,05
Площа фолікулярного епітелію, мкм ²	1926,51 ± 394,83	1516,67 ± 47,65	779,11 ± 21,21*** p ₁₋₂ < 0,001
Площа ядра тиреоцита, мкм ²	34,13 ± 5,98	28,15 ± 2,4*	20,76 ± 2,13 p ₁₋₂ < 0,001
Щільність колоїду, ум. од.	187,25 ± 3,59	184,0 ± 3,54	169,00 ± 4,17*** p ₁₋₂ < 0,05
Фолікулярно-колоїдний індекс	2,093 ± 1,61	0,818 ± 0,37	0,322 ± 0,11
Індекс накопичення колоїду	3,54 ± 4,37	3,71 ± 0,84	9,26 ± 1,87 p ₁₋₂ < 0,05

При ГЦЗ змінюється структурна організація ЩЗ. Так, за умов йодної депривації її фолікули різнокаліберні, часто деформовані, перерозтягнені колоїдом яскраво рожевого забарвлення, при цьому площа колоїду у два рази більша за аналогічні показники у тварин контрольної групи (табл. 3). Фолікулярний епітелій трансформований у плоский. Ядра епітеліоцитів зорієнтовані паралельно базальній мембрані, не завжди чітко прослідковуються. Виявляються фолікули із десквамованим епітелієм. Сполучнотканинні прошарки розширені за рахунок набряку, що підкреслює часточкову будову залози. Спостерігається судинна реакція: порушення мікроциркуляції у вигляді венозного повнокрів'я й еритростазу.

За умов ГЦЗ на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді ЩЗ зазнала більш виражених структурних змін, що підтверджується даними морфометрії (табл. 3). Структура ЩЗ набула мозаїчного характеру (рис. 3). Спостерігаються фолікули великих розмірів, які вистелені здебільшого плоским епітелієм. Площа фолікулів на 26,87% (p₁₋₂ < 0,01) перевищує відповідні показники у щурів із ГЦЗ₁. Внутрішній периметр та діаметр таких фолікулів значно перевищують аналогічні дані у інтактних щурів та

Таблиця 3

тварин із ГЦЗ₁; у 1,29 рази, p < 0,001 та у 1,13 рази, p < 0,001 відповідно. Тиреоцити невеликих деформованих фолікулів також переважно сплющені, площа їх ядер на 26,25% (p₁₋₂ < 0,001) менша за такі ж показники у тварин 1-ї дослідної групи. Усі фолікули містять насичено еозинофільний колоїд, площа якого на 30,55% (p₁₋₂ < 0,05) більша, ніж у щурів із ГЦЗ₁, що у 2,63 рази (p < 0,01) більше за відповідний показник у інтактних тварин. При цьому, щільність колоїду у щурів із ГЦЗ_{1+Cu} збільшилась на 8,15% (p₁₋₂ < 0,05) щодо даних у тварин 1-ї дослідної групи, а це на 9,75% (p < 0,02) більше за контрольні дані. У щурів із ГЦЗ_{1+Cu} поодинокі виявляється десквамація епітелію в просвіт фолікула. Відмічається зменшення висоти та площі фолікулярного епітелію відповідно на 41,42% (p₁₋₂ < 0,05) та 48,63% (p₁₋₂ < 0,001) щодо аналогічних показників у тварин 1-ї дослідної групи, що на 50,55% (p < 0,02) та на 59,56% (p < 0,02) менше за відповідні показники у інтактних тварин. При цьому ІНК у тварин із ГЦЗ_{1+Cu} зріс у 2,50 рази (p < 0,05) щодо ІНК у щурів із ГЦЗ₁. Прослідковуються набрякові зміни як у міжфолікулярних сполучнотканинних прошарках, так і в стінці кровоносних судин, що тут знаходяться.

Висновки. Зниження функціональної здатності ЩЗ на тлі мікроелементного дисбалансу супроводжується розвитком поліморфних дистрофічних порушень гіпоталамо-гіпофізарної

системи, які узгоджуються із структурними змінами тиреоцитів та ступенем тиреоїдного дисгомеостазу і можуть характеризувати розлади центральних механізмів регуляції функціональної здатності ЩЗ. Комбінований дефіцит йоду та міді супроводжується більш глибокими структурно-функціональними змінами гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі.

Одержані результати можуть поглибити дані патогенезу порушень при гіпотиреозі та

послужити теоретичним підґрунтям для удосконалення профілактики, діагностики та лікування патології ЩЗ.

Перспективи подальших досліджень. Проведення клінічних спостережень щодо визначення мікроелементного балансу у хворих із гіпотиреозом, а також з'ясування взаємозв'язку між забезпеченням організму есенціальними мікроелементами (селеном, залізом, цинком і міддю) та даними тиреоїдного статусу.

Література

1. Барашков Г. Микроэлементы в теории и практике медицины / Г. Барашков, Л. Зайцева // Врач. – 2004. – № 10. – С. 45-48.
2. Боднар П. М. Йододефіцитні захворювання та їх профілактика / П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2010. – № 4 (6). – С. 46-48.
3. Велданова М. В. Актуальные проблемы тиреоидологии / М. В. Велданова, А. Ю. Асанова // Клиническая тиреоидология. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 2-6.
4. Забродин В. А. Морфология щитовидной железы и методы ее изучения / В. А. Забродин // Методические рекомендации. – Смоленск : СГМА. – 2005. – 37 с.
5. Кравчун Н. А. Гипотиреоз: эпидемиология, диагностика, опыт лечения / Н. А. Кравчун, И. В. Чернявская // Проблемы эндокринной патологии. – 2011. – № 3. – С. 124-131.
6. Паньків В. І. Поширеність патології щитоподібної залози в йододефіцитних регіонах Західної України / В. І. Паньків // Ендокринологія. – 2006. – Т. 11, № 1. – С. 134-137.
7. Чарнош С. М. Порівняльна характеристика трьох експериментальних моделей гіпотиреозу // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 2. – С. 113-115.
8. Dunn J. Two simple methods for measuring iodine in urine / J. Dunn, H. Grutchfield, R. Gutekunst // Thyroid. – 1993. – Vol. 3. – P. 119-123.
9. Martinez-Galan J. R. Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus / J. R. Martinez-Galan, P. Pedraza, M. Santacana // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99. – P. 2701-2709.
10. Masahiko Yamamoto. D-penicillamine – induced copper deficiency insucklingmice: neurological abnormalities and brain mitochondrial enzyme activities / Masahiko Yamamoto [et al.] // Developmental Brain Research, Tokyo. – 1990. – Vol. 55. – P. 51-55.

УДК 616.391+546.15+546.56+611.814+616.432

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ ТА МІДІ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ

Гураніч Т. В., Багрій М. М., Вороніч-Семченко Н. М.

Резюме. Дослідження присвячено вивченню впливу комбінованого дефіциту йоду та міді на структурно-функціональні особливості гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи. У результаті експерименту встановлено, що гіпофункція щитоподібної залози (ГЩЗ) на тлі йодної депривації зумовлює зниження синтезу вільного трийодтироніну (tT_3) на 63,62% щодо контролю. За таких умов спостерігаються ознаки розвитку дистрофії нейронів гіпоталамуса та гіпофіза. Фолікули щитоподібної залози (ЩЗ) різнокаліберні, деформовані, перерозтягнені колоїдом, фолікулярний епітелій трансформований у плоский. ГЩЗ на тлі комбінованого мікроелементного дисбалансу зумовлює більш виражені порушення. Так, вміст вільного тироксину (tT_4) зменшився на 64,70% на тлі збільшення рівня ТТГ – у 2,29 рази щодо контролю. У нейронах головного мозку помітні вакуолізація перикаріона, гіперхроматоз, різної вираженості хроматоліз, деформація ядер, виражений перичелюлярний і гліальний набряк (площа та периметр нейронів зросли у 2,43 та в 1,77 рази відповідно щодо аналогічних показників у інтактних тварин). Тяжі ендокриноцитів аденогіпофіза дезорганізовані. Структура ЩЗ набула мозаїчного характеру, фолікули великих розмірів, відмічається збільшення їх площі на 26,87% щодо даних у тварин із монодефіцитом йоду; тиреоцити переважно сплюснені, площа їх ядер на 26,25% менша за відповідні дані у тварин 1-ї дослідної групи. Таким чином, комбінований дефіцит йоду та міді зумовлює більш суттєві структурно-функціональні зміни гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі, ніж ізольована йодна депривація.

Ключові слова: гіпофункція щитоподібної залози, дефіцит йоду, дефіцит міді, гіпоталамо-гіпофізарна система.

УДК 616.391+546.15+546.56+611.814+616.432

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕФИЦИТА ЙОДА И МЕДИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ

Гураніч Т. В., Багрій Н. Н., Вороніч-Семченко Н. Н.

Резюме. Исследование посвящено изучению влияния комбинированного дефицита йода и меди на структурно-функциональные особенности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. В результате эксперимента установлено, что гипофункция щитовидной железы (ГЩЗ) на фоне йодной депривации

приводит к снижению синтеза свободного трийодтиронина (fT_3) на 63,62% по отношению к контролю. В таких условиях наблюдаются признаки развития дистрофии нейронов гипоталамуса и гипофиза. Фолликулы щитовидной железы (ЩЗ) разнокалиберные, деформированные, переполненные коллоидом, фолликулярный эпителий трансформирован в плоский. ГЩЗ на фоне комбинированного микроэлементного дисбаланса приводит к более выраженным нарушениям. Так, содержимое свободного тироксина (fT_4) уменьшилось на 64,70% на фоне увеличения уровня ТТГ – в 2,29 раза по сравнению с контролем. В нейронах головного мозга заметны вакуолизация перикариона, гиперхроматоз, разной выраженности хроматолиз, деформация ядер, выраженный перичеселлюлярный и глиальный отек (площадь и периметр нейронов увеличились в 2,43 и 1,77 раза соответственно к аналогичным показателям у интактных животных). Тяжи эндокриноцитов аденогипофиза дезорганизованы. Структура ЩЗ приобрела мозаичный характер, фолликулы больших размеров, отмечается увеличение их площади на 26,87% по отношению к данным у животных с монодефицитом йода; тиреоциты преимущественно уплощенные, площадь их ядер уменьшилась на 26,25% по отношению к данным у животных 1-й экспериментальной группы. Таким образом, комбинированный дефицит йода и меди приводит к более существенным структурно-функциональным изменениям гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, чем изолированная йодная депривация.

Ключевые слова: гиподисфункция щитовидной железы, дефицит йода, дефицит меди, гипоталамо-гипофизарная система.

UDC 616.391+546.15+546.56+611.814+616.432

The Influence of Combined Iodine and Copper Deficit on the Structural and Functional Features of Hypothalamic-Pituitary-Thyroid System

Guranich T. V., Bagriy M. M., Voronich-Semchenko N. M.

Abstract. The examination of the influence of combined iodine and copper deficit on the structural and functional features of hypothalamic-pituitary-thyroid system was the aim of the research. The research has been carried out on 60 rats, which were divided into two research groups: rats with the hypofunction of thyroid gland (HTG) in conditions of iodine deprivation (HTG_I) and in conditions of combined iodine and copper deficit (HTG_{I+Cu}). HTG was modeled by adding drug merkazolil to drinking water (7,5 mg/100g of body weight, during 14 days) and by keeping animals on based iodine deficient diet. Copper deficit was modeled by adding d-penicillamine to drinking water (100mg/100g of body weight, during 21 day). For comparison analogical indexes were determined in 30 intact animals (control group). In the result of the experiment the changes of thyroid homeostasis were determined: in animals with HTG_I – significant decreasing (on 63,62%) the content of fT_3 , and in animals of the 2-nd research group – the content of fT_3 – on 52,41% and fT_4 – on 64,70% on the phone of increasing the content of thyroid stimulating hormone of blood serum in 2,29 times in comparison with the analogical indexes in animals of the control group. HTG had lead to the changes of cerebrum structure. So, in rats with HTG_I edema, deformation of neuron's bodies, the changes of nucleus shape were observed. In the case of HTG_{I+Cu} the structures of hypothalamus were more changed: blood vessels with increased blood supply, with compact arrangement of red blood cells, with the phenomena of compression. The square of neuron's profile has become 2,43 times bigger and its perimeter – 1,77 times bigger than initial level. The nucleus of neurons are deformed with enlightened caryoplasm. The square of nucleus profile has become on 27,61% bigger than analogical index in rats with HTG_I . In such experimental conditions the disruption of endocrinocytes bands with enlightened cytoplasm, eccentrically displaced nucleus, abnormal blood supply vessels were observed in adenohipophysis. In animals with HTG_I the follicles have different sizes, are deformed often, have bright pink color, the square of colloid has become 2,0 times bigger than analogical indexes in intact animals. The square of thyrocytes nucleus has become on 17,52% less than correspondent indexes in animals of control group. The follicles with desquamated epithelium are observed. In the conditions of HTG_{I+Cu} the thyroid gland (TG) has become more changed. The structure of TG has become mosaic. The follicles are covered by flattened epithelium. The square of follicles has become on 26,87% bigger than correspondent indexes in rats with HTG_I . The internal perimeter and diameter of such follicles significantly higher than the data in intact rats and animals of the 1-st research: at 1,29 times, $p < 0,001$ and 1,13 times, $p < 0,001$ respectively. The thyrocytes of not big, deformed follicles are flattened also, the square of their nucleus on 26,25% lower than the same indexes in animals of the 1-st research group. All follicles contain saturated colloid, the square of which has become on 30.55% bigger than the analogical indexes in rats with HTG_I . The decreasing of the height and the square of follicles epithelium on 41,42% and 48,63% respectively to analogical indexes in animals with HTG_I was observed. The decreasing of functional activity of TG on the background of microelement imbalance is followed by the development of polymorphic dystrophic disturbances of hypothalamic-pituitary system. They combined with structural changes of thyrocytes and with the degree of thyroid dyshomeostasis. Combined iodine and copper deficit is followed by more severe structural and functional changes of hypothalamic-pituitary-thyroid axes.

Keywords: hypofunction of thyroid gland, iodine deficit, copper deficit, hypothalamic-pituitary system.

Рецензент – проф. Рибаків С. Й.

Стаття надійшла 19. 08. 2014 р.