

**АНАЛІЗ ЗМІН У ЯДРАХ І ФУНКЦІОНАЛЬНОМУ СТАНІ ТИРОЦИТІВ  
ПРИ ПРЕНАТАЛЬНІЙ ДІЇ СТАФІЛОКОКОВОГО АНАТОКСИНУ****Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)****fedoseeva-ol@yandex.ua**

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами: робота є фрагментом кафедральної НДР: «Морфофункціональні особливості слизових оболонок та внутрішніх органів людини і тварин в нормі та після введення антигена» (№ державної реєстрації 0113U005086, шифр: ІН.14.03.01.12).

**Вступ.** Щитоподібна залоза (ЩЗ) – один з найважливіших органів внутрішньої секреції. Дія тиреоїдних гормонів різноманітно спрямована на всі обмінні процеси, функції багатьох органів і тканин, в тому числі на розвиток плоду, процеси росту і диференціювання тканин. Структурно-функціональна перебудова клітин щитоподібної залози при різних патологічних станах є актуальною проблемою медицини, оскільки тиреоїдні гормони впливають на багато процесів життєдіяльності організму [5]. Багато авторів відзначають лабільність в морфології і функціональній активності щитоподібної залози у відповідь на дію різноманітних агресивних чинників як екзо-, так і ендогенної природи [3,4]. Дія цих факторів викликає в першу чергу зміни у нейроендокринній та імунній системах, а також у імуноморфологічному та функціональному станах внутрішніх органів [1,2]. Стафілококи широко поширені в навколишньому середовищі, багато з них постійно живуть в організмі людини. При виявленні носійства або локальних форм стафілокової інфекції у вагітних показано щеплення стафілоковим анатоксином на 32, 34 і 36 тижнях вагітності. Досі не вивчені структурно-функціональні зміни, реактивність залозистих епітеліальних та стромальних компонентів щитоподібної залози в процесі раннього постнатального онтогенезу в нормі та після внутрішньоутробної дії стафілокового анатоксину. Отже, дослідження вважаємо актуальним, зважаючи на його практичне значення та спрямування.

**Мета роботи.** Встановлення змін ядер та функціонального стану тироцитів щурів у постнатальному онтогенезі в нормі та після внутрішньоутробної дії стафілокового анатоксину.

**Об'єкт і методи дослідження.** Матеріалом для дослідження була ЩЗ щурів лінії Вістар у віці від 1 до 45 доби постнатального розвитку (126 тварин). Досліджено три групи тварин на 1, 3, 7, 11, 14, 21, 45 добу: I група – інтактні тварини (норма): 42 щура; II група – контрольна, тваринам якої вводили внутрішньоплідно 0,9% розчин NaCl; III – експериментальна, тваринам якої вводили стафілоковий анатоксин рідкий очищений адсорбований

(10-14 одиниць зв'язування у 1 мл, розведений у 10 разів) внутрішньоплідно на 18 добу датованої вагітності за методом Волошина М.А. (пат. 49377 Україна, 2010 та пат. 63020, Україна 2011). Введення антигену і 0,9% розчину NaCl плодам здійснювалось оперативно під час лапаротомії, шляхом кризьматкової, кризьоболонкової підшкірної ін'єкції в дозі 0,05 мл кожному плоду.

Утримання та догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006).

ЩЗ фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну протягом доби. Об'єкти заливали у парафінові блоки загальноприйнятим методом. Гістологічні зрізи товщиною 3-5 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином для вивчення загальної морфології клітин, гістохімічно (реакція за Браше, ШИК-реакція, забарвлення AgNOR's).

Під час морфологічного дослідження тварини були розподілені за періодами життя (для більш чіткого уявлення загальної картини структурних змін ЩЗ вікової групи): ранній молочний період (1-5 діб), середній молочний період (6-21 доба), пізній молочний період (22-50 діб).

Комплекс морфометричних досліджень проводили на мікроскопі Olympus «PrimoStar» FL «LED» з використанням програми OlympusSoft (2011). Для узагальнення цифрового матеріалу була застосована статистична обробка матеріалу з використанням стандартного пакету програм Microsoft Office Excel та Statistica 6.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При вивченні гістологічних зрізів щитоподібної залози інтактних тварин фолікули середнього та малого діаметрів розташовані в центральній зоні органу, великі ж аденомери займають периферичну частину залози. Зустрічаються фолікули різної форми: округлі, витягнуті, полігональні. Стінка фолікулів утворена призматичними і кубічними тироцитами, розташованими на базальній мембрані. Ядра тироцитів округлі, великі, добре візуалізуються ядерця. Колоїд, який секрету-

ється тироцитами і заповнює порожнину фолікула гомогенний, з крайовою вакуолізацією. Вивчення зрізів щитоподібної залози, забарвлених метиловим зеленим-піроніном, показало, що найбільш активну реакцію на РНК дає колоїд малих фолікулів. Інтенсивність реакції колоїда на РНК в залежності від розміру фолікулів можна умовно відобразити наступним чином: малі +++, середні ++, великі +. При цьому є ділянки ЩЗ, де локально розташовані згруповані фолікули малого та середнього діаметру з піронін-негативною реакцією колоїду.

У групі інтактних тварин ШИК-позитивна реакція колоїду відзначалася у всіх фолікулах. Залежність інтенсивності забарвлення реактивом Шифа від розмірів фолікулів не виявлена. Цитоплазма тироцитів фолікулів різного діаметру яскраво забарвлена по всій площі органу.

Значні зміни відзначені у стані ядерець тироцитів. Так, у інтактних тварин у ендокриноцитах ядерець розташовуються поблизу каріолеми, в кількості 3-х і більше з переважанням кільцеподібних і компактних форм.

При внутрішньоутробній дії стафілококового анатоксину у щурів раннього молочного періоду середній діаметр ядер достовірно зменшується в порівнянні з контрольною групою і складає  $0,25 \pm 0,03$  мкм. Відзначається тенденція до зменшення кількості ядерець в тироцитах великих фолікулів і до збільшення в аденомерах середнього та малого діаметрів (табл.). Зменшення кількості ядерець у фолікулярних ендокриноцитах свідчить про зниження процесів синтезу субодиниць рибосом, отже, і валового синтезу білкових продуктів, що супроводжується уповільненням виведення гормонів в кровотік (відсутність резорбційних вакуолей у колоїді). Застій секрету в порожнині фолікулів призводить до розтягнення його стінок, викликаючи ознаки гіпертрофії.

Найбільш активні властивості накопичення РНК (при забарвленні метиловим зеленим-піроніном) проявляє колоїд фолікулів середнього діаметру. Є невеликі ділянки згрупованих малих фолікулів, колоїд яких не забарвлюється піроніном. У цитоплазмі тироцитів реакція на РНК проявляється слабше, ніж в органах контрольної групи, що оцінюється як показник менш активного гормонотенезу. Ослаблення білокпродуруючої здатності клітин спричиняє зниження концентрації тиреоглобуліну (слабокопозитивна ШИК-реакція колоїда) в просвіті фолікулів і цитоплазмі тироцитів. Аналіз результатів з морфологічної та функціональної реорганізації ЩЗ дозволяє зробити висновок, що розвиток адаптаційно-компенсаторних процесів у щитоподібній залозі при внутрішньоутробній дії стафілококового анатоксину зачіпає всі структурні комплекси органу, проявляється мозаїчно, що обумовлено принципом тимчасової переміжної активності функціонуючих структур.

### Висновки

1. Виявлені морфологічні перебудови свідчать про гіпофункціональний стан органу.

2. Зміни ядерець апарату з боку тироцитів великих фолікулів свідчать про пригнічення синтезу та двостороннього виведення активних продуктів структурами щитоподібної залози.

3. В основі даних перетворень може бути двоякий механізм: по-перше, зміна проникності судинної стінки на тлі внутрішньоутробної дії стафілококового анатоксину, по-друге, порушення експресії генів і етапу трансляції на рибосомах тироцитів.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується подальше поглиблене вивчення морфо-функціональних особливостей щитоподібної залози у постнатальному онтогенезі після внутрішньоутробної дії екзо- та ендогенних факторів на плід.

Таблиця.

**Відсоткове співвідношення тироцитів з різною кількістю ядерець в фолікулах інтактних та експериментальної груп ( $M \pm m$ ) тварин раннього молочного періоду,  $p \leq 0,05$**

Група Фолікули	Інтактна			Експериментальна		
	Кількість ядерець у тироцитах			Кількість ядерець у тироцитах		
	1	2	3 і більше	1	2	3 і більше
Великі	$22 \pm 2,03$	$30,7 \pm 1,05$	$49 \pm 1,03$	$19,7 \pm 0,04$	$32,7 \pm 3,02$	$47,7 \pm 3,04$
Середні	$22,7 \pm 4,05$	$33,7 \pm 3,01$	$44,3 \pm 2,03$	$29,7 \pm 2,05$	$23,7 \pm 3,04$	$46,7 \pm 2,01$
Малі	$25 \pm 3,01$	$31,3 \pm 3,03$	$43,7 \pm 6,04$	$25,3 \pm 1,05$	$26,7 \pm 2,01$	$48 \pm 4,03$

### Література

1. Волошин М.А. Основи імунології та імуноморфології / М.А. Волошин, Ю.Б. Чайковський, О. Г. Куц. – Запоріжжя-Київ, 2010. – С. 170.
2. Волошин Н.А. Внутрішньотрубное введение антигенов – модель для изучения роли лимфоцитов в процессах морфогенеза внутренних органов / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева, О.Г. Куц, М.Б. Вовченко, А.А. Светлицкий, С.В. Чугин // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 120.
3. Родзаевская Е.Б. Структурно-функциональные аспекты адаптации щитовидной железы в онтогенезе и под влиянием неблагоприятных факторов / Е.Б. Родзаевская, И.А. Уварова, В. Иноземцева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 77-87.
4. Федосеева О.В. Імуно-морфологічні особливості щитоподібної залози щурів після пренатального антигенного навантаження / О.В. Федосеева // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2015. – Вип.82, Т. 2, Кн. 2. – С. 229-235.
5. Klonisch T. Fetal-maternal exchange of multi potent stem/progenitor cells: Microchimerism in diagnosis and disease / T. Klonisch, R. Drouin // Trends in Molecular Medicine. – 2009. – 15(11). – P. 510-518.

**УДК:** 616.441-091.8]-092.9:599

**АНАЛІЗ ЗМІН У ЯДРАХ І ФУНКЦІОНАЛЬНОМУ СТАНІ ТИРОЦИТІВ ПРИ ПРЕНАТАЛЬНІЙ ДІЇ СТАФІЛОКОКОВОГО АНАТОКСИНУ**

**Федосєєва О. В.**

**Резюме.** У роботі представлений аналіз змін у ядрах і функціональному стані тироцитів щурів у постнатальному онтогенезі після пренатальної дії стафілококового анатоксину. Аналіз результатів з морфологічної та функціональної реорганізації ЩЗ дозволяє зробити висновок, що розвиток адаптаційно-компенсаторних процесів у щитоподібній залозі при внутрішньоутробній дії стафілококового анатоксину зачіпає всі структурні комплекси органу, проявляється мозаїчно, що обумовлено принципом тимчасової переміжної активності функціонуючих структур. Виявлені морфологічні перебудови свідчать про гіпофункціональний стан органу. Зміни ядерцевого апарату з боку тироцитів великих фолікулів свідчать про пригнічення синтезу та двостороннього виведення активних продуктів структурами щитоподібної залози.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, щури, стафілококовий анатоксин.

**УДК:** 616.441-091.8]-092.9:599

**АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ В ЯДРАХ И ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ТИРОЦИТОВ ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ СТАФИЛОКОКОВОГО АНАТОКСИНА**

**Федосеева О. В.**

**Резюме.** В работе представлен анализ изменений в ядрах и функциональном состоянии тироцитов щитовидной железы крыс в постнатальном онтогенезе после пренатального воздействия стафилококкового анатоксина. Анализ результатов морфологической и функциональной реорганизации щитовидной железы позволяет сделать вывод, что развитие адаптационно-компенсаторных процессов в щитовидной железе при внутриутробном действии стафилококкового анатоксина затрагивает все структурные компоненты органа, проявляется мозаично, что обусловлено принципом временной перемежающейся активности функционирующих структур. Обнаруженные морфологические перестройки свидетельствуют о гипофункциональном состоянии органа. Изменения ядрышкового аппарата со стороны тироцитов крупных фолликулов свидетельствуют об угнетении синтеза и двустороннего вывода активных продуктов структурами щитовидной железы.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, крысы, стафилококковый анатоксин.

**UDC:** 616.441-091.8]-092.9:599

**ANALYSIS OF CHANGES IN THE NUCLEI AND FUNCTIONAL STATUS OF THYROCYTES AFTER PRENATAL ACTION OF STAPHYLOCOCCAL TOXOID**

**Fedosyeyeva O. V.**

**Abstract.** There have been many reports on the morphology of the thyroid gland. Inasmuch as, unlike the other endocrine organs, the thyroid gland stores its secretion in the follicles, and discharge of the follicular content into the circulation is an independent process and is not synchronous with the production and secretion of that content into the follicles, its morphologic features are poorly independent in level of the functional activity. Evidence in imaging role of the lymphocytes such as factor of morphogenesis are not clarify understood. Based on previous researches that intrauterine antigen influence causing the undifferentiated cytotoxic T-lymphocytes' premature migration from thymus to the peripheral organs was decided to investigate the rat's thyroid gland at various age periods.

As a material for the research was thyroid glands of Wistar rats aged 1 to 45 days of postnatal development (126 animals). Studied three groups of animals at 1, 3, 7, 11, 14, 21, 45 days: I group – intact animals (normal): 42 rats; II group – control, animals which were intrafetal injected by 0.9% solution of NaCl; III – experimental, animals which were intrafetal injected by staphylococcal toxoid adsorbed purified liquid (10-14 units in 1 ml binding diluted 10 times) on 18 days of pregnancy. Thyroid were fixed in 10% neutral formalin solution. Objects embedded in paraffin blocks by conventional method. Histological sections of 3-5 microns thick were stained by hematoxylin-eosin and by histochemical methods (reaction by Br6s, PAS-reaction, AgNOR's).

In the article was analyzed the changes in the nuclei and functional status of thyrocytes of rats in postnatal ontogenesis after prenatal action of staphylococcal toxoid. This reaserch proved that the intrauterine action of staphylococcal toxoid causes a decrease in the average diameter of the nuclei of thyrocytes in rat of early milk period, compared with the control group. There is a tendency to reduce the number of nucleoli in thyrocytes of large follicles and an increase in adenomeres of medium and small diameters. Reducing the number of nucleoli in follicular endocrinocytes indicates a decrease in the synthesis of ribosomal subunits, and consequently the gross fusion protein products, accompanied by a slowdown in output of hormones into the bloodstream (there are absent vacuoles of resorbtion in colloids). Stagnation of a secret of follicles cavity causes it to stretch the walls, causing the symptoms of hypertrophy. Analysis of the results of morphological and functional reorganization of the thyroid gland leads to the conclusion that the development of adaptive-compensatory processes in the thyroid gland after intrauterine staphylococcal toxoid action affects all structural complexes body appears mosaic, due to the principle of temporary intermittent activity of functional structures.

The observed morphological reconstruction indicate of hypofunctional status of thyroid. Changes in nucleolar apparatus of thyrocytes of large follicles indicate that inhibition of the synthesis and bilateral output of active products in thyroid.

**Keywords:** thyroid gland, rates, staphylococcal toxoid.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.*

*Стаття надійшла 01.03.2016 року*