28.9
Р983

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР
ЛЬВОВСКИЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

Р Я Б У Х А
Ольга Ильинична

УДК 611.441-018:[612.392.64.015.3:582.26/27]

ГИСТОМОРФОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ИОДА В ОРГАНИЗМЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИОДБЕЛКОВОГО ПРЕПАРАТА ИЗ ВОДОРОСЛИ ФИЛЛОФОРЫ РЕБРИСТОЙ

14.00.17 — нормальная физиология

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Л Ь В О В — 1 9 9 0

Работа выполнена во Львовском ордена Дружбы народов государственном медицинском институте.

Научные руководители: заслуженный деятель науки УССР, доктор медицинских наук, профессор СТОЛМАКОВА А. И.

доктор медицинских наук, профессор ДЕТЮК Е. С.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор ВЕРЖИКОВСКАЯ Н. В.

кандидат медицинских наук, доцент РУДНИЦКАЯ А. Ю.

Ведущая организация: Московский медицинский стоматологический институт им. Н. А. Семашко.

Защита диссертации состоится « » . . . . 1990 г в . . . . часов на заседании специализированного совета К.088.21.02 во Львовском ордена Дружбы народов государственном медицинском институте (290010, г. Львов, ул. Пекарская, 69).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Львовского государственного медицинского института (290000, г. Львов, ул. 17 Вересня, 6).

БІБЛІОТЕКА
ЛЬВІВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ ФІЗИЧНОЇ
КУЛЬТУРИ

Ученый секретарь специализированного совета, доктор медицинских наук, доцент **ЛУЦИК А. Д.**

ЧИТАЛЬНА ЗАЛА
ЛДУФК

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Эндокринные железы являются важным звеном в целостной системе нейрогуморальной регуляции функциональных отправлений организма. В последнее время внимание ученых направлено на изучение взаимосвязи гормонопоэза в щитовидной железе и других метаболических процессов (Я.Х.Туракулов, 1972; А.И.Штенберг, Б.Н.Еремин, 1972; В.И.Смоляр, 1984) .

В структуре общей заболеваемости населения СССР и многих зарубежных стран одно из ведущих мест занимает тиреоидная патология. По данным экспертов Европейской тиреоидной ассоциации (1985) серьезную медико-социальную проблему продолжает представлять эндемический зоб. В силу того, что щитовидная железа во многом определяет основную направленность тканевого метаболизма, эндемический зоб не является локальным поражением щитовидной железы - в патологический процесс вовлекаются все системы организма (Н.В.Вержиковская, 1971, 1980; Freire-Maia D.V., Freire-Maia A. , 1981) .

Поскольку ведущим этиологическим фактором возникновения и развития эндемического зоба является дефицит йода в среде обитания и пищевых продуктах, в СССР основным мероприятием профилактики этого заболевания является иодирование пищевой поваренной соли иодидом калия (ГОСТ 4232-74). Иодид калия, в силу химических свойств, представляет собой нестойкое соединение и требует дополнительной стабилизации тиосульфатом натрия, который, однако, не предохраняет иодид от разложения в условиях длительного хранения, повышенной влажности, температуры, на свету и т.д. Вместе с тем, исследованиями ряда ученых установлено, что иодид инактивирует тиреотропный гормон гипофиза, а также подавляет его секрецию. По мнению В.А.Атахановой и Я.Х.Туракулова (1979), иодид тормозит как синтез тиреоглобулина, так и ферментов, необходимых для утилизации неорганического иода в щитовидной железе. Поиск новых веществ, предупреждающих возникновение и развитие эндемического зоба, представляется более перспективным не среди неорганических соединений иода (замена иодидов иодатами), а среди веществ, содержащих иод органического (растительного) происхождения (Scriba P.C., Habermann J., 1977) .

В Одесском физико-химическом институте АН УССР им. академика А.В.Богатского путем гидролиза простетической группы гликопротеидов черноморской промысловой водоросли филлофоры ребристой (Phyllophora nervosa) из "подки", отхода агарового производства, получен новый продукт - иодбелковый препарат, содержащий многие биологически ак-

тивные вещества, протеин, ряд макро- и микроэлементов. Комплексное медико-биологическое исследование иодбелкового препарата было осуществлено на кафедре гигиены питания Львовского ордена Дружбы народов государственного медицинского института под руководством заслуженного деятеля науки УССР, профессора А.И.Столмаковой (1983) . Установлена полная безвредность препарата для организма животных и его способность оказывать определенное воздействие на функцию щитовидной железы (Е.П.Новикова и соавт., 1982; О.И.Рябуха, А.Г.Киселевич, 1982; Е.С.Детюк и соавт., 1984; А.И.Столмакова и соавт., 1984, 1988; О.И.Рябуха, 1990). На основании лабораторных и натурных исследований было предложено использовать иодбелковый препарат для иодирования пищевой поваренной соли и хлебобулочных изделий с целью профилактики эндемического зоба (А.И.Столмакова, Е.П.Новикова, О.И.Рябуха, 1985; О.И.Рябуха, 1990).

Цель исследования - сравнительное изучение влияния иодбелкового препарата и иодида калия на состояние щитовидных желез животных в различных экспериментальных условиях и разработка, на основе полученных данных, рекомендаций по использованию иодбелкового препарата для профилактики эндемического зоба.

Задачи исследования:

- изучить в условиях дефицита иода в рационе влияние различных количеств иода иодбелкового препарата и иодида калия на морфофизиологические показатели, ультратонкое строение щитовидных желез и содержание иода в них у подопытных белых крыс, а также на содержание аскорбиновой кислоты в их печени и надпочечных железах;
- изучить влияние различных количеств иода иодбелкового препарата и иодида калия на морфофизиологические показатели и ультратонкое строение щитовидных желез и содержание иода в них у подопытных белых крыс в условиях действия мерказолила на фоне дефицита иода в рационе, а также на содержание аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах этих животных;
- изучить влияние различных количеств иода иодбелкового препарата и иодида калия на морфофизиологические показатели и ультратонкое строение щитовидных желез и содержание иода в них у подопытных белых крыс в условиях действия тиреоидина на фоне дефицита иода в рационе, а также на содержание аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах этих животных.

Научная новизна. Впервые с помощью комплекса адекватных гистоморфологических, электронномикроскопических, биохимических методов исследований проведено сравнительное изучение морфофизиологических параметров и ультраструктурных особенностей щитовидных желез животных, получавших различные количества иода иодбелкового препарата и иодида калия в условиях дефицита иода в рационе, а также на фоне экспериментального гипо- и гипертиреоза, вызванных внесением мерказолила и тиреоидина в рацион, обедненный солями иода. Установлено, что введение в рацион иодбелкового препарата способствовало коррекции морфофизиологического состояния щитовидных желез, усилению их иодконцентрационной способности, повышению уровня аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах.

Научная и практическая ценность полученных результатов. Установлено положительное влияние иодбелкового препарата на морфофункциональное состояние щитовидных желез животных, находившихся в различных условиях (дефицит иода в рационе, экспериментальный гипо- и гипертиреоз) . При сравнительном изучении действия иодбелкового препарата и иодида калия доказано преимущественное влияние иодбелкового препарата по нормализации морфофункционального состояния щитовидных желез животных, что представляет несомненный теоретический интерес. Практическая значимость работы заключается в том, что с целью профилактики эндемического зоба предложено использование иодбелкового препарата для иодирования пищевой поваренной соли и хлебобулочных изделий.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. При сравнительной оценке влияния на морфофункциональное состояние щитовидных желез животных иодбелкового препарата и иодида калия получены данные о более эффективном воздействии иодбелкового препарата в условиях дефицита иода в рационе, а также в условиях экспериментального гипо- и гипертиреоза.
2. Установлено стимулирующее, по сравнению с иодидом калия, влияние иодбелкового препарата на иодконцентрационную способность щитовидных желез.
3. Установлено стимулирующее, по сравнению с иодидом калия, влияние иодбелкового препарата на синтез аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах животных.

4. Предложены рекомендации по применению иодбелкового препарата в целях профилактики эндемического зоба, как более эффективного, в сравнении с иодидом калия, средства.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на:

- Республиканской научной конференции "Гигиенические аспекты питания здорового и больного человека" (Киев, 1982),
- юбилейной конференции молодых ученых и специалистов, посвященной 200-летию Львовского ордена Дружбы народов государственного медицинского института (Львов, 1984),
- заседании Ученого совета санитарно-гигиенического факультета Львовского ордена Дружбы народов государственного медицинского института (Львов, 1984),
- совместном заседании кафедр гигиены питания, нормальной физиологии, гистологии и эмбриологии Львовского ордена Дружбы народов государственного медицинского института (Львов, 1984),
- конференциях молодых ученых и специалистов-медиков Львовского ордена Дружбы народов государственного медицинского института (Львов, 1981, 1983, 1986),
- совместном заседании кафедр нормальной физиологии, гигиены питания, пропедевтической терапии Львовского ордена Дружбы народов государственного медицинского института (Львов, 1990).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 работ, которые достаточно полно отражают ее содержание.

Внедрение результатов. Результаты изучения влияния иодбелкового препарата на состояние щитовидных желез животных использованы для разработки Информационного письма МЗ УССР "Методика иодирования пищевой поваренной соли и хлебобулочных изделий иодбелковым препаратом" (Киев, 1985). Основные положения диссертации используются для чтения лекций и проведения практических занятий кафедр эндокринологии, патологической физиологии, гигиены питания Львовского ордена Дружбы народов государственного медицинского института, а также в научно-исследовательской работе лаборатории биохимических основ перестройки Украинского НИИ физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на страницах машинописи (в том числе собственного текста страниц), состоит из введения, обзора литературы, трех глав результатов собственных исследований, заключительного анализа, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы (отечественных, иностранных авторов). Текст иллюстрирован таблицами, микрофотографиями, электронограммами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследований. Экспериментальные исследования выполнены в летний период на белых крысах-самцах (220 крыс) с начальной массой тела 0,100-0,140 кг, что позволило исключить влияние сезонных колебаний и гормональных циклов на щитовидные железы. Животные находились на полноценном изокалорийном полусинтетическом крахмально-казеиновом рационе института питания АМН СССР, позволяющем строго дозировать поступление иода в организм. Водо- и жирорастворимые витамины вносились в рацион в количествах, рекомендованных инструкцией Института питания АМН СССР. Основные макро- и микроэлементы поступали в пищу с солевой смесью Jones J.H., Foster C. (1942), обогащенной солями фтора и алюминия. С целью создания дефицита иода, йодид калия из состава солевой смеси исключался. Согласно литературным данным, суточное количество иода в 6 мкг является достаточным для предупреждения возникновения зоба у белых крыс. Скармливание животным, имеющим среднюю массу тела 0,120 кг, иодбелкового препарата или иодида калия в количествах, обеспечивающих поступление в их организм 50 мкг иода на 1 кг массы тела было тождественно приему одной крысой суточной дозы иода в 6 мкг. Кроме того, исследовалось влияние минимально действующей дозы иода иодбелкового препарата и иодида калия в 21 мкг на 1 кг массы тела животного, а также количества иода обоих препаратов в 100 мкг на 1 кг массы тела.

Влияние 21, 50 и 100 мкг иода иодбелкового препарата и иодида калия изучалось в трех сериях экспериментов. Животные первой серии наблюдений (70 крыс) содержались на рационе, дефицитном по иоду. Животные второй серии исследований (70 крыс) в условиях дефицита иода в рационе получали мерказолил (экспериментальная модель гипотиреоза), животные третьей серии (70 крыс) на фоне дефицита иода в рационе получали тиреоидин (экспериментальная модель гипертиреоза). Мерказолил и тиреоидин вносились в пищевую смесь в апробированных дозировках - 3 мг на 1 кг массы тела и 15 мг на 0,100 кг массы тела соответственно (Е.С.Детюк и соавт., 1976, 1977, 1980).

Для изучения морфофункционального состояния щитовидных желез использовались информативные современные биохимические и морфометрические методики; весьма ценным было использование метода электронной микроскопии. Тестами, отражающими состояние щитовидных желез, являлись: абсолютная и относительная масса щитовидных желез,

их иодконцентрационной способностью (абсолютное и относительное содержание иода в щитовидных железах, содержание иода в железах в расчете на 0,100 кг массы тела животного) , высота клеток фолликулярного эпителия, величины максимального и минимального диаметров фолликулов (измерения производились понаружным контурам фолликулов) , процентное содержание тиреоидного эпителия, соединительнотканной стромы и полостей фолликулов в структуре желез. В силу существования тесной взаимосвязи между функциями печени и щитовидной железы, с одной стороны, и щитовидной и надпочечных желез, с другой стороны, представлялось целесообразным исследовать содержание аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах подопытных животных. При определении иода в щитовидной железе был использован принцип метода Винклера, характеризующегося большой избирательностью и высокой чувствительностью (И.М.Кольтгоф, Е.Б.Сендэл, 1948). Содержание аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах определялось по методу Farmer C., Abt A., (1936). Гистологические срезы щитовидных желез окрашивались пометоду "Азан" (Heidengain M. , 1915), процентное соотношение между основными структурными компонентами щитовидных желез определялось по методу Palkov its M.(1963). Ультратонкие срезы, предназначенные для электронномикроскопических исследований, обрабатывали по общепринятой методике и после дополнительного контрастирования растворами солей уранилацетата и цитрата свинца, просматривали, изучали и фотографировали с помощью электронного микроскопа УЭМ-100К. Полученные результаты подвергались обработке методом вариационной статистики.

При интерпретации данных исследований их соотносили с аналогичными показателями у животных контрольных для каждой серии опыт в групп. Так как при содержании животных на изокалорийном полусинтетическом крахмально-казеиновом рационе источником иода в пище является иодид калия, а целью нашей работы было сравнительное изучение действия иодбелкового препарата и иодида калия, для установления оптимальной корригирующей дозы иода обоих исследуемых препаратов мы сочли целесообразным соотносить значения всех изучаемых параметров с таковыми у крыс, находившихся в тождественных санитарно-гигиенических условиях на полноценном общевиварильном корме. Для удобства при описании результатов исследований нами введены следующие обозначения контрольных групп животных:

$К_0$ - группа животных, находившихся на полноценном общевиварильном корме.

$К_I$ - группа животных, находившихся на изокалорийном полусинтетическом рационе, дефицитном по содержанию иода.

$К_2$ - группа животных, получавших мерказолил на фоне изокалорийного полусинтетического рациона, дефицитного по содержанию иода.

$К_3$ - группа животных, получавших тиреоидин на фоне изокалорийного полусинтетического рациона, дефицитного по содержанию иода.

В пищу животных контрольных групп дополнительные источники иода не поступали. Естественное содержание иода в изокалорийном полусинтетическом крахмально-казеиновом рационе составляло I,6 - I,8 мкг на крысу в сутки.

Р Е З У Л Ь Т А Т Ы И С С Л Е Д О В А Н И Й

Действие иодбелкового препарата и иодида калия на фоне дефицита иода в рационе животных (первая серия опытов).

Проведенными исследованиями установлено, что скармливание животным 2I мкг[I/] иода иодбелкового препарата сопровождалось , по отношению к контрольной группе $К_I$, уменьшением массы щитовидных желез, увеличением их иодконцентрационной способности и содержания аскорбиновой кислоты в печени ($P > 0,02 - P < 0,0I$) . Щитовидные железы крыс данной группы характеризовались увеличением диаметров фолликулов и процентного содержания их полостей в структуре желез и уменьшением доли площади среза, приходящегося на тиреоидный эпителий ($P < 0,00I$) . При анализе электронограмм установлено уменьшение величины элементов шероховатой цитоплазматической сети, обогащение их мембран рибосомами, увеличение количества свободных рибосом и полисом в цитоплазме тироцитов, что указывает на повышение потенциальных возможностей гормонпродуцирующих клеток. В совокупности указанные изменения могут свидетельствовать об ослаблении признаков иодного голодания и улучшении состояния щитовидной железы (Я.И.Туракулов, I959; А.Ш.Ышевский, I960; Д.А.Кадырова и соавт., I978; Т.И.Вонашевская и соавт., I984).

Внесение в рацион животных 2I мкг иода иодида калия сопровождалось параллельным увеличением, в сравнении с контролем $К_т$. массы щитовидных желез и содержания иода в них, повышением уровня аскорбиновой кислоты в печени ($P > 0,0I - P > 0,02$) . Однако высота фолликулярных клеток и процентное содержание структурных компонен-

---

I/ Здесь и далее указано количество иода, вносимое в рацион животных в расчете на I кг массы их тела.

тов щитовидных желез у крыс обсуждаемой группы и в контроле K_I были статистически тождественны ($P > 0,10$). Сопоставление результатов влияния на щитовидные железы 2I мкг иода иодида калия и иодбелкового препарата позволило установить, что железы крыс, получавших иодид, отличались большей массой, меньшей иодконцентрационной способностью, большей высотой клеток фолликулярного эпителия, увеличением его содержания в структуре желез ($P > 0,01$ - $P < 0,001$). Уровень аскорбиновой кислоты в надпочечных железах крыс обсуждаемой группы был ниже, чем у животных, получавших 2I мкг иода иодбелкового препарата ($P > 0,01$). Сравнительный анализ электронограмм щитовидных желез животных, получавших 2I мкг иода иодида калия и иодбелкового препарата позволил установить расширение полостей шероховатой цитоплазматичеокой сети и комплекса Гольджи под влиянием иодида.

Увеличение дозы иода иодбелкового препарата до 50 мкг способствовало значительному усилению иодконцентрационной способности щитовидных желез животных (по отношению к значениям аналогичных показателей в контроле K_I и у крыс, получавших 2I мкг иода препарата, $P < 0,001$). Масса щитовидных желез, тонкое и ультратонкое строение, уровень аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах у животных обсуждаемой группы достоверно отличались от значений аналогичных параметров в контроле K_I и у крыс, получавших 2I мкг иода иодбелкового препарата ($P < 0,05$ - $P < 0,001$) и соответствовали таковым у интактных животных группы K_0 ($P > 0,5$ - $P > 0,05$).

Действие 50 мкг иода иодида калия имело ту же направленность, что и аналогичной дозы иода иодбелкового препарата, однако не сопровождалось нормализацией всех изучаемых параметров: высота клеток тиреоидного эпителия, процентное содержание тиреоидного эпителия и полостей фолликулов в структуре желез отличались от значений аналогичных показателей у интактных животных в контроле K_0 ($P > 0,002$ - $P < 0,001$). Щитовидные железы крыс обсуждаемой группы, не отличаясь по содержанию иода ($P > 0,10$ - $P > 0,25$), имели достоверно большую массу, чем железы крыс группы K_0 ($P > 0,02$). При анализе электронограмм щитовидных желез крыс обсуждаемой группы отмечены явления умеренной гипертрофии комплекса Гольджи, расширение полостей шероховатой цитоплазматической сети, уменьшение числа митохондрий.

При дальнейшем увеличении дозы иода иодбелкового препарата до 100 мкг высота клеток фолликулярного эпителия, диаметры фолли-

кулов, относительная масса и иодконцентрационная способность щитовидных желез у животных данной группы существенно отличались от значений сравнимых показателей в группе K_I ($P > 0,01$ - $P < 0,001$). Указанные параметры были статистически тождественны таковым у крыс, получавших 50 мкг иода иодбелкового препарата, и в контроле K_0 ($P > 0,5$ - $P > 0,05$). Уровень аскорбиновой кислоты в печени животных данной группы был достоверно выше, чем в контроле K_I и крыс, получавших 21 мкг иода исследуемого препарата, однако по отношению к животным, которым скармливалось 50 мкг иода препарата, ее содержание в печени и надпочечных железах было достоверно меньше ($P < 0,001$). Содержание тиреоидного эпителия и полостей фолликулов в структуре щитовидных желез крыс обсуждаемой группы практически не отличалось от значений аналогичных показателей в контроле K_I ($P > 0,5$ - $P > 0,25$). Фолликулярные клетки отличались некоторым обеднением цитоплазмы рибосомами, а также изменениями со стороны шероховатой цитоплазматической сети и комплекса Гольджи, свидетельствующими об их функциональном возбуждении.

Щитовидные железы крыс, получавших 100 мкг иода иодида калия, не отличаясь по массе ($P > 0,25$), обладали меньшей иодконцентрационной способностью, чем в контроле K_I ($P > 0,002$). Процентное содержание структурных компонентов щитовидных желез крыс данной группы практически не отличалось от значений сравнимых параметров в контроле K_I ($P > 0,10$); высота клеток фолликулярного эпителия была несколько больше, чем в контроле K_I ($P < 0,001$), но достоверно меньше, чем у крыс, получавших как 50, так и 21 мкг иода иодида ($P < 0,001$). Уровень аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах крыс обсуждаемой группы был достоверно ниже, чем у крыс, рацион которых содержал 50 и 21 мкг иода иодида ($P > 0,02$ - $P < 0,001$), причем содержание аскорбиновой кислоты в надпочечных железах практически не отличалось от такового в контроле K_I ($P > 0,10$). Сравнение результатов влияния 100 мкг иода иодида калия и иодбелкового препарата показало, что щитовидные железы животных, получавших иодид, отличались меньшей иодконцентрационной способностью ($P < 0,001$), меньшими значениями диаметров фолликулов ($P > 0,002$ - $P < 0,001$), некоторой гипертрофией элементов шероховатой цитоплазматической сети, меньшим количеством рибосом, полисом и секреторных гранул в цитоплазме фолликулярных клеток.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено существование определенной зависимости между количеством

поступающего в организм иода, типом его химических связей и функциональным состоянием щитовидных желез животных. Скармливание животным первой серии опытов 2I мкг иода как иодбелкового препарата, так и иодида калия, вызывало "смягчение" явлений иодной недостаточности, однако действие иодида было менее выражено. Коррекция дефицита иода в рационе достигалась введением 50 мкг иода иодбелкового препарата, о чем свидетельствовала нормализация морфофункциональных показателей щитовидных желез животных и исследовавшихся параметров обмена иода. Действие 50 мкг иода иодида калия имело ту же направленность, однако нормализации всех изучаемых показателей не вызывало. Иод иодбелкового препарата в дозе I00 мкг проявлял некоторое ингибирующее воздействие на гормонопоэтическую функцию щитовидных желез животных; аналогичная доза иода иодида калия оказывала более выраженное угнетающее действие. Вышеизложенное позволяет прийти к заключению, что иодбелковый препарат обладает преимущественным действием перед иодидом калия. По-видимому, иодбелковый препарат не только более полно усваивается организмом животных, но и не сказывает ингибирующего влияния на ряд гормональных и ферментных систем, что предположительно имеет место при применении иодида.

Действие иодбелкового препарата и иодида калия в условиях приема мерказолила на фоне дефицита иода в рационе животных (вторая серия опытов).

Как показали исследования, прием животными 2I мкг иода иодбелкового препарата сопровождался, по отношению к контролю K_2, уменьшением массы щитовидных желез, увеличением их иодконцентрационной способности, некоторым увеличением диаметров фолликулов щитовидных желез, снижением высоты фолликулярных клеток, увеличением процентного содержания полостей фолликулов и уменьшением удельного веса соединительной ткани в структуре щитовидных желез, повышением уровня аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах ($P > 0,002 - P < 0,001$). Электронограммы щитовидных желез характеризовались уменьшением величины полостей шероховатой цитоплазматической сети, увеличением количества полисом в цитоплазме тиреоцитов, восстановлением утраченной под влиянием мерказолила топографической связи между элементами шероховатой цитоплазматической сети, комплексом Гольджи и митохондриями, что является предпосылкой нормального функционирования тироцита.

Скармливание животным 2I мкг иода иодида калия сопровождалось, по отношению к контролю K_2, некоторым уменьшением массы щитовидных желез, увеличением их иодконцентрационной способности, некоторым увеличением удельного веса полостей фолликулов и уменьшением доли соединительной ткани в структуре желез, увеличением содержания аскорбиновой кислоты в печени животных ($P > 0,002 - P < 0,001$). Однако 2I мкг иода иодида калия, в отличие от аналогичной дозы иода иодбелкового препарата, не влиял на высоту фолликулярных клеток, процентное содержание тиреоидного эпителия в щитовидных железах, уровень аскорбиновой кислоты в надпочечных железах (по отношению к значениям этих параметров в контроле K_2 $P > 0,5 - P > 0,05$; по отношению к значениям аналогичных показателей в группе животных, получавших 2I мкг иода иодбелкового препарата, $P > 0,01 - P < 0,001$).

Прием животными 50 мкг иода иодбелкового препарата вызывал, по отношению к значениям тождественных показателей в контроле K_2 и у крыс, получавших 2I мкг иода исследуемого препарата, дальнейшее уменьшение массы щитовидных желез, усиление их иодконцентрационной способности, уменьшение содержания тиресидного эпителия, увеличение удельного веса полостей фолликулов в структуре желез ($P < 0,001$), что логично рассматривать как свидетельство дальнейшего уменьшения функционального напряжения органа.

В надпочечных железах животных обсуждаемой группы установлено увеличение содержания аскорбиновой кислоты (по отношению к значениям аналогичного показателя в контроле K_2 и животных, получавших 2I мкг иода препарата, $P > 0,02 - P < 0,001$). Ультраструктура щитовидных желез крыс данной группы характеризовалась дальнейшим уменьшением размеров элементов шероховатой цитоплазматической сети и увеличением количества рибосом и гольгисом, наличием топографической связи между органеллами.

При обогащении рациона животных 50 мкг иода иодида калия установлено, по отношению к значениям тождественных показателей в контроле K_2 и у крыс, получавших 2I мкг иода иодида, увеличение относительного содержания иода в щитовидных железах, снижение высоты фолликулярного эпителия, уменьшение процентного содержания тироцитов и увеличение удельного веса полостей фолликулов в структуре желез ($P < 0,001$). Однако масса щитовидных желез крыс обсуждаемой группы была на достоверную величину больше, а их иодконцентрационная способность - меньше, высота фолликулярных клеток и за-

нимаемая ими доля площади среза щитовидных желез - превышали, а доля полостей фолликулов - уступала аналогичным параметрам у животных, рацион которых обогащался 50 мкг иода иодбелкового препарата ($P < 0,001$).

Внесение в рацион 100 мкг иода иодбелкового препарата сопровождалось нормализацией исследуемых параметров состояния щитовидных желез: их массы, иодконцентрационной способности, высоты фолликулярных клеток, процентного содержания тиреоидного эпителия и полостей фолликулов, содержания аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах. Значения перечисленных показателей у крыс обсуждаемой группы достоверно отличались от аналогичных показателей в контроле K_2, а также у животных, получавших 2I и 50 мкг иода иодбелкового препарата ($P < 0,05$ - $P < 0,001$), и были статистически тождественны таковым у интактных животных группы K_0 ($P \approx 0,25$ - $P > 0,05$). Электронограммы щитовидных желез крыс данной группы были сходны с таковыми у животных в контроле K_0.

Прием животными 100 мкг иода иодида калия также сопровождался дальнейшим ослаблением последствий тиреостатического влияния мерказолила: исследуемые показатели состояния щитовидных желез достоверно отличались от аналогичных параметров в контроле K_2 ($P < 0,001$) и у животных, получавших 2I и 50 мкг иода иодида ($P < 0,001$). Однако при сравнении действия 100 мкг иода иодида калия и иодбелкового препарата установлено, что щитовидные железы крыс, получавших иодид, имели большую массу при меньшем относительном содержании в них иода, большую высоту фолликулярных клеток и больший удельный вес тиреоидного эпителия и соединительной ткани в структуре желез ($P < 0,001$); уровень аскорбиновой кислоты в надпочечных железах животных обсуждаемой группы был достоверно ниже ($P < 0,001$). Важно отметить, что из всех изучавшихся параметров морфофункционального состояния щитовидных желез у крыс данной группы нормализовалось только абсолютное содержание иода в железах, количество иода в железах в расчете на 100 г массы тела и содержание аскорбиновой кислоты в печени (по отношению к подобным показателям в контроле K_0 $P > 0,5$ - $P > 0,25$). Анализ электронограмм щитовидных желез животных обсуждаемой группы позволил установить избыточное количество микроворсинок на апикальных поверхностях тироцитов и апикальных капель коллоидной субстанции. Шероховатая цитоплазматическая сеть обнаруживала признаки повышенной функциональной нагрузки.

Таким образом, установлено, что изменения морфофункционального состояния щитовидных желез животных второй серии опытов, получавших иодбелковый препарат и иодид калия, совпадали по направленности, но отличались по эффективности. Скармливание животным 2I и 50 мкг иода иодбелкового препарата снижало зобогенный эффект мерказолила. Это заключалось в уменьшении массы щитовидных желез, увеличении содержания иода в них, увеличении диаметров фолликулов, уменьшении количества микрофолликулов и высоты фолликулярных клеток, увеличении содержания полостей фолликулов в структуре щитовидных желез при одновременном уменьшении доли тиреоидного эпителия, а также в уменьшении размеров шероховатой цитоплазматической сети, увеличении числа рибосом, повышении активности комплекса Гольджи, восстановлении топографической связи между ультраструктурными элементами тироцитов. Отмеченные изменения характеризуют тенденцию к нормализации функционального состояния щитовидных желез. Под воздействием 2I и 50 мкг иода иодбелкового препарата увеличивалось содержание аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах животных, что , по мнению ряда ученых является важным свидетельством улучшения состояния щитовидных желез. Влияние аналогичных доз иода иодида калия было менее выражено. Прием I00 мкг иода иодбелкового препарата вызывал нормализацию функционального состояния щитовидных желез. Обогащение рациона животных I00 мкг иода иодида калия не сопровождалось нормализацией всех исследовавшихся параметров функционального состояния их щитовидных желез.

Действие иодбелкового препарата и иодида калия в условиях приема тиресидина на фоне дефицита иода в рационе животных (третья серия опытов).

Скармливание животным 2I мкг иода иодбелкового препарата вызывало увеличение, по отношению к контролю K_3, массы щитовидных желез и их иодконцентрационной способности, высоты клеток фолликулярного эпителия и занимаемой ими доли площади среза щитовидных желез, уменьшение содержания полостей фолликулов и их диаметров ($P > 0,02$ - $P < 0,00I$). Масса щитовидных желез, диаметры их фолликулов, содержание аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах у крыс данной группы статистически не отличались

от таковых у интактных животных группы $К_0$ ($P>0,5 - P>0,05$). В цитоплазме фолликулярных клеток крыс обсуждаемой группы, в сравнении с контролем $К_3$, увеличивалось количество митохондрий, рибосом, полисом, элементов шероховатой цитоплазматической сети и комплекса Гольджи. Описанные изменения логично рассматривать в качестве показателя некоторого "смягчения" угнетающего воздействия тиреоидина на функциональное состояние щитовидных желез животных дозой иода иодбелкового препарата в 2I мкг.

При изучении влияния 2I мкг иода иодида калия установлено, что несмотря на некоторое увеличение, в сравнении с контролем $К_3$, содержания аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах, а также массы щитовидных желез ($P<0,00I$) , их иодконцентрационная способность была меньша, чем в контроле $К_3$ ($P<0,00I$), что может свидетельствовать об ухудшении функционального состояния щитовидных желез у крыс обсуждаемой группы. Высота клеток фолликулярного эпителия и содержание тироцитов в щитовидных железах крыс данной группы практически не отличались от таковых в контроле $К_3$ ($P>0,I0 - P>0,25$). При сравнении влияния на щитовидные железы 2I мкг иода иодида калия и иодбелкового препарата у крыс обсуждаемой группы установлено резкое уменьшение иодконцентрационной способности желез, уменьшение содержания тиреоидного эпителия и увеличение удельного веса полостей фолликулов в их структурах ($P>0,02 - P<0,00I$). Клетки и ядра фолликулярного эпителия щитовидных желез были значительно уплощены, ядра тироцитов были богаты гетерохроматином, цитоплазма тироцитов содержала незначительное количество органелл, часть митохондрий была деструктивно изменена. Заслуживает внимания тот факт, что в фолликулярных клетках щитовидных желез крыс, получавших 2I мкг иода иодида калия, дегенеративные изменения были более выражены, чем в контроле $К_3$.

Прием 50 мкг иода иодбелкового препарата сопровождался некоторым ухудшением состояния щитовидных желез животных. Несмотря на увеличение, в сравнении с контролем $К_3$, массы щитовидных желез, уменьшение диаметров фолликулов и их удельного веса в структуре желез ($P>0,02 - P<0,00I$), нами установлено, по отношению к группе животных, получавших 2I мкг иода препарата, некоторое уплощение фолликулярных клеток, уменьшение доли тиреоидного эпителия в составе щитовидных желез, падение уровня аскорбиновой кислоты в органах ($P>0,0I - P<0,00I$). Щитовидные железы крыс, получавших 50 мкг иода иодбелкового препарата, не отличаясь по

массе ($P > 0,I0$), обладали меньшей иодконцентрационной способностью, чем железы крыс, получавших 2I мкг иода препарата ($P < 0,00I$); относительное содержание иода в них было на достоверную величину меньше, чем в контроле $К_з$ ($P > 0,002$). Высота клеток фолликулярного эпителия щитовидных желез крыс обсуждаемой группы практически не отличалась от таковой в контроле $К_з$ ($P > 0,25$). При анализе электронограмм щитовидных желез животных данной группы установлено некоторое обеднение цитоплазмы тироцитов органеллами и секреторными гранулами.

Прием 50 мкг иода иодида калия сопровождался дальнейшим угнетением морфофункционального состояния щитовидных желез. В сравнении с группой животных, получавших 2I мкг иода иодида, щитовидные железы крыс данной группы имели меньшую относительную массу, в них установлено увеличение удельного веса полостей фолликулов и соединительной ткани и уменьшение доли площади среза, занимаемой тиреоидным эпителием ($P > 0,0I - P < 0,00I$). Об ухудшении состояния щитовидных желез животных данной группы также свидетельствовало уменьшение содержания аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах животных до уровня контроля $К_з$ ($P > 0,05 - P > 0,5$). Важно отметить, что щитовидные железы крыс обсуждаемой группы обладали меньшей иодконцентрационной способностью, чем в контроле $К_з$ ($P < 0,00I$), высота фолликулярных клеток и доля площади среза желез, занимаемая ими, у крыс данной группы были достоверно меньше, а удельный вес полостей фолликулов - больше, чем значения аналогичных показателей в группе $К_з$ ($P < 0,00I$). По сравнению со щитовидными железами животных, получавших 50 мкг иода иодбелкового препарата, железы крыс обсуждаемой группы характеризовались меньшей иодконцентрационной способностью, пикноморфностью ядер фолликулярных клеток, меньшими значениями их высоты и содержания паренхиматозных элементов. Уровень аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах крыс обсуждаемой группы был достоверно ниже ($P > 0,02 - P < 0,00I$).

Скармливание животным I00 мкг иода иодбелкового препарата сопровождалось заметным уплощением фолликулярных клеток. Масса щитовидных желез, высота клеток фолликулярного эпителия, содержание аскорбиновой кислоты в печени животных данной группы были меньше значений аналогичных показателей у животных, получавших 2I и 50 мкг иода препарата ($P > 0,02 - P < 0,00I$). Кроме того, прием I00 мкг иода иодбелкового препарата вызывал, в сравнении с конт-

ролем $К_3$, уменьшение иодконцентрационной способности щитовидных желез и содержания аскорбиновой кислоты в надпочечных железах животных ($Р < 0,00I$). На электронограммах желез крыс обсуждаемой группы установлено обеднение цитоплазмы тироцитов органеллами и секреторными гранулами при одновременном увеличении ее электронной плотности, а также тенденция к деструктивным изменениям части клеток фолликулярного эпителия.

Прием животными данной серии опытов I00 мкг иода иодида калия вызывал резкое падение иодконцентрационной способности щитовидных желез. Фолликулярные клетки и их пикнотически измененные ядра были значительно уплощены, фолликулы увеличены в размерах, особенно возрастала величина максимального диаметра; в структуре желез преобладающим компонентом были полости фолликулов, удельный вес тиреоидного эпителия был незначительным. Об угнетении щитовидных желез I00 мкг иода иодида калия свидетельствовало значительное уменьшение содержания аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах (во всех случаях по отношению к значениям аналогичных параметров в контроле $К_3$ и у крыс, получавших 2I и 50 мкг иода иодида, $Р > 0,002 - Р < 0,00I$). При сравнении действия I00 мкг иода иодида калия и иодбелкового препарата установлено, что относительное содержание иода в щитовидных железах животных обсуждаемой группы, высота фолликулярных клеток, доля тиреоидного эпителия в структуре их желез были меньше, удельный вес полостей фолликулов и соединительнотканной стромы был больше, уровень аскорбиновой кислоты в печени и надпочечных железах - заметно ниже ($Р > 0,002 - Р < 0,00I$).

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что в условиях действия тиреоидина на фоне дефицита иода в рационе, введение в состав пищевой смеси животных 2I мкг иода иодбелкового препарата несколько "смягчало" влияние экзогенных тиреоидных гормонов. Скармливание подопытным животным 50 и I00 мкг иода иодбелкового препарата, равно как и 2I, 50 и I00 мкг иода иодида калия, сопровождалось потенцированием действия тиреоидина, причем угнетающий эффект был пропорционален дозе иода иодсодержащих препаратов и более выражен в случаях применения иодида калия. Изложенное выше согласуется со сделанным ранее заключением о преимущественном влиянии иодбелкового препарата на щитовидную железу. Положительное влияние малых доз иода иодбелкового препарата при гипертиреозе нуждается в дальнейшем подробном изучении с целью выяснения возможности применения в клинической практике.

В Ы В О Д Ы

I. Гистоморфологическими, электронномикроскопическими и биохимическими методами исследований установлена тиреотропная направленность действия иодбелкового препарата.

2. При сравнительном изучении влияния иодбелкового препарата и иодида калия установлено существование зависимости морфофункционального состояния щитовидной железы от количества иода, поступающего в организм и типа химических связей иода в исследуемых иодсодержащих соединениях. Иодбелковый препарат обладает преимуществом как по диапазону воздействия, так и по нормализующему эффекту.

3. Введение в рацион, дефицитный по содержанию иода, 2I мкг иода иодбелкового препарата в значительной мере устраняет явления иодного голодания. Сходное действие аналогичной дозы иода иодида калия отличается меньшей выраженностью.

4. Скармливание животным, содержавшимся в условиях дефицита иода в рационе, 50 мкг иода иодбелкового препарата способствует нормализации морфофункционального состояния щитовидной железы. Сравнимая доза иода, назначаемая с иодидом калия, оказывая определенное "смягчающее" действие, не приводит к нормализации всех исследуемых параметров морфофункционального состояния щитовидной железы.

5. Обогащение рациона, дефицитного по содержанию иода, I00 мкг иода иодбелкового препарата или иодида калия способствует функциональному возбуждению щитовидной железы. Последнее более выражено при приеме иодида калия.

6. Скармливание подопытным животным 2I и 50 мкг иода иодбелкового препарата в условиях действия мерказолила на фоне дефицита иода в рационе, ослабляет зобогенный эффект тиреостатического препарата. Действие тождественных доз иода, поступающих с иодидом калия, менее выражено.

7. Введение в диету животных, получавших мерказолил на фоне дефицита иода в рационе, I00 мкг иода иодбелкового препарата способствует нормализации морфофункционального состояния щитовидной железы. Сравнимая доза иода иодида калия в аналогичных экспериментальных условиях не обеспечивает нормализации тиреоидной функции.

334

БІБЛІОТЕКА
ЛЬВІВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ ФІЗИЧНОЇ
КУЛЬТУРИ

8. Добавление 21 мкг иода иодбелкового препарата к пищевой смеси животных, получавших тиреоидин на фоне дефицита иода в рационе, несколько "смягчает" явления функционального угнетения щитовидной железы, обусловленные приемом экзогенных тиреоидных гормонов. Аналогичная доза иода иодида калия потенцирует действие тиреоидина на щитовидную железу.

9. Введение в рацион подопытных крыс, получавших тиреоидин на фоне дефицита иода, 50 и I00 мкг иода иодбелкового препарата сопровождается потенцированием влияния тиреоидина пропорционально принятой дозе иода. Сравнимые дозы иода иодида калия в аналогичных экспериментальных условиях вызывают более глубокое угнетение функции щитовидной железы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

I. Полученные в работе данные о более эффективном, в сравнении с иодидом калия, влиянии иодбелкового препарата на морфофункциональное состояние щитовидной железы в условиях дефицита иода в рационе и при экспериментальном гипотиреозе, позволяют рекомендовать иодбелковый препарат для иодирования пищевой поваренной соли и хлебобулочных изделий с целью профилактики эндемического зоба.

2. Положительное влияние иодбелкового препарата на состояние щитовидной железы в условиях гипо- и гипертиреоза позволяет рекомендовать его для изучения в условиях практической эндокринологии на предмет возможного включения в комплекс терапевтических мероприятий.

3. Хорошая насыщаемость щитовидной железы иодбелковым препаратом позволяет рекомендовать дальнейшее изучение его возможных радиопротекторных свойств.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

I. Функциональная активность щитовидной железы крыс под влиянием белковой добавки с иодом //Гигиенические аспекты питания здорового и больного человека: Тез. докл. - Киев.- I982.- С. I36. (Соавт. - А.Г Киселевич).

2. Экспериментальное обоснование пищевого использования белковой

БИБЛИОТЕКА

добавки с иодом //Гигиенические аспекты питания здорового и больного человека: Тез. докл.- Киев. - I982. - С. I29. (Соавт.- Е.П.Новикова, А.М.Андрианов, П.А.Гажа, Е.С.Детюк, И.И.Литвин, Н.А.Сибирная, А.И.Столмакова, Я.П.Тоган).

3. Влияние иодбелкового препарата на морфометрические параметры щитовидных желез //Проблемы патологии в эксперименте и клинике: Сб. научных трудов под ред. проф. Т.В.Митиной. - Львов.- I984. - Т. УI. - С. I20-I2I. (Соавт. Е.С.Детюк. А.И.Столмакова, Е.П. Новикова. И.И.Литвин, А.Г.Киселевич, Я.П.Тоган, Н.А.Сибирная, Н.В.Долинская, А.Д.Луцик).

4. Методика иодирования пищевой поваренной соли и хлебобулочных изделий иодбелковым препаратом //Информационное письмо. - Киев, I985. - Вып. 3. - 2 с. (Соавт. - А.И.Столмакова, Е.П.Новикова).

5. Перспективи застосування йодбелкового препарату в медицинІ //Медицина І фармацІя - досягнення І перспективи: Тез.доп. - ЛьвІв. - I990. - С. I49.