

რეზიუმე

საქართველოში პედატრიულ პრაქტიკაში პრევალენტური კვლევის (Global PPS) მეთოდოლოგიით ანტიბაქტერიული პრეპარატების გამოყენებისა და მათ მიმართ რეზისტენტობის შესწავლა

ი.გ. კორინთელი, ¹ი. მჭედლიშვილი, ²მ. ჯავახაძე,
³ა. ვერსპორტენი⁴,³გ. გოუსენსი²,²ე. ფადავა,¹ე. ფადავა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ¹ბაყალი და მოხარდთა მედიცინის დეპარტამენტი; ²ეპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტი; ³ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი; ⁴ანტეგრადის უნივერსიტეტი, სამედიცინო მიკრობიოლოგიის, ვაკცინაციის და ინფექციურ სნეულებათა ინსტიტუტე, ბელგია

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პედატრიულ განყოფილებებში ანტიბიოტიკების გამოყენების პრევალენტობის დადგენა ინფექციური დაავადებების მკურნალობის და პროფილაქტიკის მიზნით, ყველაზე ხშირად გამოყენებული ანტიბიოტიკებისა და მათი

გარმაკოლოგიური ჯგუფების იდენტიფიცირება, ასევე, ანტიბიოტიკოთერაპიის ოპტიმიზაციისადმი მიმართული ძირითადი სამიზნეების გამოვლენა.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ანტიბიოტიკების პრევალენტობა გაზრდილია (60.1%-2015 და 92.6%-2018). ყველაზე ხშირად ანტიბიოტიკები ინიშნებოდა ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციების სამკურნალოდ.

ძირითადი სამიზნეები, რომელზედაც ზემოქმედება ხელს შეუწყობს ანტიბიოტიკების დანიშვნის ოპტიმიზაციას, შემდეგია: უმეტესად ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების გამოყენება, ემპირიული მკურნალობის მაღალი სიხშირე, ბაქტერიოლოგიური კვლევების სიმწირე, ქირურგიულ პაციენტებში გახანგრძლივებული პროფილაქტიკა ანტიბიოტიკებით და რეზისტენტული შტამების სიხშირის საგანგაშო მატება. აღნიშნული პრევალენტური კვლევის დაწესება და პერიოდულად მისი გამეორება შეიძლება ჩაითვალოს პედატრიულ განყოფილებებში ანტიბიოტიკების გამოყენების მონიტორინგისა და ოპტიმიზაციის საუკეთესო საშუალებად.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ

Рыкова Ю.А., Шупер С.В., Щербаковский М.Г., Кикинчук В.В., Пешенко А.Н.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Условия труда человека довольно часто предполагают неблагоприятное действие высоких температур. Металлургическая, металлообрабатывающая промышленность, угольная и горнорудная, машиностроительная, химическая, стекольная, пищевая, а также железнодорожный и водный транспорт, авиация, флот - далеко не полный перечень отраслей народного хозяйства, где высокая температура (40-80°C, а нередко и выше 100°C) выступает в качестве неблагоприятного фактора производственного микроклимата [9,11,13,16]. В Украине в связи с неблагоприятной экологической ситуацией, ухудшением производственных условий отмечается рост частоты тиреоидной дисфункции. Для понимания сущности происходящих в щитовидной железе морфофункциональных изменений следует рассматривать их в свете современной концепции органа, как многоуровневой системы, все элементы которой тесно связаны между собой и функционально взаимоподчинены. В проанализированных источниках информации описание нарушений функции щитовидной железы в большей степени сопоставляется с возрастом исследованных животных, гораздо меньше внимания уделено морфоструктурным изменениям у животных под воздействием экстремальных условий внешней среды, в частности общего перегревания [8,10,14,15].

Цель исследования - морфометрическое исследование щитовидной железы половозрелых крыс после 60-дневного воздействия хронической гипертермии.

Материал и методы. Исследование проводилось на 60 половозрелых лабораторных белых крысах-самцах линии

Вистар с исходной массой тела 180-230 г. (возраст 10-12 недель), полученных из вивария Луганского государственного медицинского университета. Во время эксперимента лабораторные животные содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для эксперимента и научных целей [11], в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964-2000 гг.) и «Общими этическими принципами экспериментов над животными», утверждёнными I Национальным конгрессом по биоэтике [4], а также Комиссией по этике «Луганского государственного медицинского университета (протокол №5 от 10.05.2011). Содержание животных и проводимые с ними манипуляции соответствовали требованиям Закона Украины №3447-IV от 21.02.06 г. Экзогенная гипертермия создавалась при помощи термической камеры, сконструированной сотрудниками кафедры анестезиологии и реаниматологии Луганского государственного медицинского университета [3]. Камера усовершенствована сотрудниками кафедры анатомии человека «Климатическая камера с телеконтролем и телеуправлением» [1]. Устройство тепловой токсикологической камеры представлено на схеме. Камера представляет собой шкаф в виде куба с длиной ребра 200 мм. Стенки камеры состоят из двух слоёв листового железа, пространство между которыми заполнено термоизолирующим материалом. Камера оснащена герметичной дверью (1.1), окном наблюдения (1.2) и вентиляционным устройством (1.3). Нагревающие элементы (1.4)

получают ток напряжением 220В через коммутирующее электронное устройство на базе семистора высокого напряжения. Для контроля климатических показателей камера оборудована модулем дистанционного контроля, схема которого базируется на современных электронных приборах: микропроцессоре PIC и электронных датчиках влажности, температуры воздуха, атмосферного давления, CO₂, а также компьютера с подключенной к нему веб-камерой как коммутирующего модуля.

Датчики (1.5) в виде отдельного блока расположены внутри камеры, после усиления сигнал поступает к микропроцессорному блоку (1.6) на базе микропроцессора PIC 16F625, расположенного снаружи. Сигналы с датчиков в реальном времени переводятся в цифровую форму и через COM порт передаются на персональный компьютер (1.7). Специально разработанное программное обеспечение «CameraPower», созданное в среде разработки «Delphi», анализирует полученную информацию и через коммутирующее устройство руководит нагревающими элементами и вентиляционными устройствами (1.3) и освещением в камере в зависимости от избранного режима. Объём камеры достаточно значительный, поэтому температура воздуха измеряется на различных вертикальных уровнях и при разнице показателей датчиков. После анализа информации через коммутирующее устройство (1.8) включается вентилятор для смешивания слоёв воздуха внутри камеры. По протоколу ТСР/ИР, по сети (1.9) информация о состоянии в камере передаётся на отдалённый компьютер (1.10), с которого ведётся общий контроль над ходом эксперимента. С помощью программы «CameraPower» устанавливаются режимы работы камеры, при достижении заданной температуры включается отсчёт времени экспозиции, при окончании времени проводится вентиляция для снижения температуры в камере до комнатной. Кроме температурных режимов устанавливается стандартный световой режим (день/ночь). К компьютеру, контролирующему работу климатической камеры, подключена веб-камера (1.11), транслирующая изображение животных, пребывающих в условиях гипертермии на отдалённый компьютер для контроля состояния, поведения животных и общего хода эксперимента.

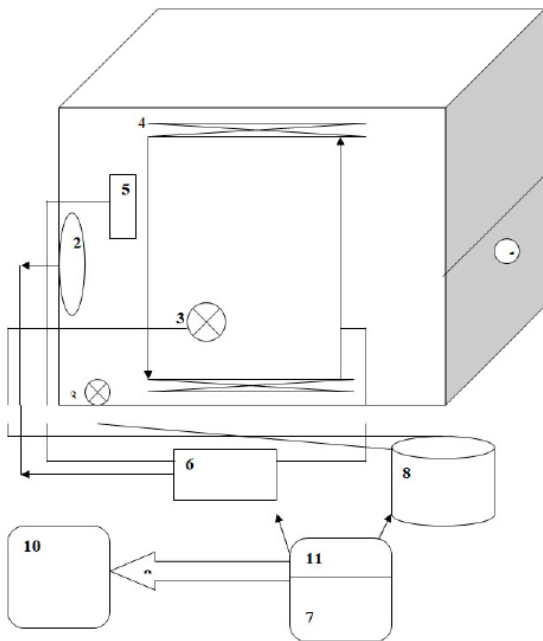


Схема. Устройство «Тепловой токсикологической камеры»

Животные были разделены на 2 группы: I группу составили контрольные (интактные) крысы, которые находились в термокамере в течение 5 часов при температуре 21°C, II группу - животные, подвергшиеся хронической гипертермии средней тяжести (42,0-43,1°C). Опыт проводили с 8 часов утра до 13.00 (по 5 часов ежедневно) на протяжении 60 суток. Спустя 1, 7, 15, 30 и 60 суток после прекращения воздействия животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом [2]. Контрольную группу животных забивали в те же временные периоды.

Для гистологического исследования использовали правую долю щитовидной железы. Исследование проводилось в следующей последовательности: фиксация материала в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов. Результаты фиксировались в протоколах забора материала. После фиксации препараты промывали в проточной воде в течение часа. Затем изготовление гистологических препаратов, проводка и формирование парафиновых блоков осуществлялось с помощью оригинальной методики [6] и обработки ультразвуком мощностью 1,5 Вт/см², что значительно ускоряет пропитывание гистоматериалов. Гистологические срезы толщиной 3-4 мкм помещали в нагретую до 42°C воду и размещали на предметные стёкла. Препараты окрашивали гематоксилином-эозином, исследовали и фотографировали на цифровом морфометрическом комплексе, в состав которого входят: бинокулярный микроскоп Olympus BX-41 (Япония), цифровой фотоаппарат Olympus C5050Z (Япония) с пятимегапиксельной матрицей и персональный компьютер на базе процессора Athlon XP 2200+Mh, DDR RAM 512MB, HDD 128GB, video GeForce FX5200 128MB. С помощью комплекса получали высококачественные цифровые фотографии при объективе ×400 для исследования микроструктуры органа. Анализ цифровых данных проводили с помощью компьютерной программы для морфометрических исследований «Morpholog» [5]. Обработывались следующие параметры: максимальный и минимальный диаметры фолликулов, их площадь и площадь коллоида, высота и площадь фолликулярных клеток, количество тироцитов в фолликулах, больший и меньший радиусы, площадь ядер тироцитов [5].

Определяли индексы активности щитовидной железы [7].

1. Индекс накопления коллоида (ИНК): $d/2h$, где d – средний диаметр фолликулов; h – средняя высота тироцитов для желез коллоидного строения.

2. Фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ): Se/Sc , где Se – площадь тироидного эпителия; Sc – площадь коллоида.

Результаты и их обсуждение. При изучении гистологических препаратов щитовидной железы животных, подвергнутых влиянию хронической гипертермии средней степени (СХГ), на 1, 7, 15 сутки реадaptации выявлено, что преобладают средние и крупные перерастянутые коллоидом фолликулы (рис. 1 и 2).

С возрастом в группе животных, подвергшихся влиянию хронической гипертермии средней степени, отмечается увеличение измеряемых фолликулов щитовидной железы: диаметр фолликулов, площадь коллоида, площадь фолликулов, высота тироидного эпителия, площадь тироидного эпителия, количество тироцитов в фолликуле. Морфометрические показатели ядер фолликулярного и интерфолликулярного эпителия у половозрелых крыс также увеличиваются с течением времени наблюдения: площадь ядра, больший и меньший радиусы. Паренхима железы разделена на центральную и периферическую зоны. Стенки сосудов уплотняются. Наблюдается

расширение периваскулярных пространств. Коллоид плотный, часто отстающий от стенки фолликула. В большинстве случаев коллоид не вакуолизирован, что свидетельствует о слабой его резорбции. Наблюдается десквамированный эпителий. Встречаются пустые фолликулы (рис. 3).

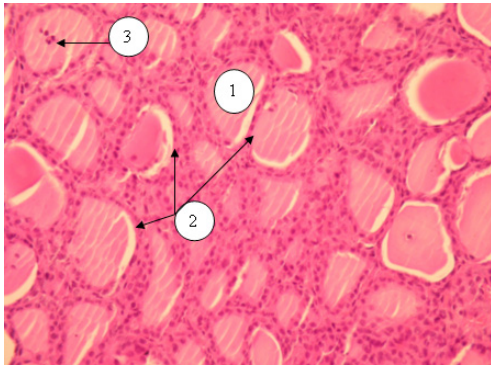


Рис. 1. Щитовидная железа половозрелой крысы, подвергшейся воздействию хронической гипертермии средней степени ($42,0^{\circ}-43,1^{\circ}\text{C}$) на 1 сутки реадaptации. 1 - плотный потресканный коллоид, 2 - уплотнённые, тёмные ядра, 3 - десквамированный эпителий. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 400$

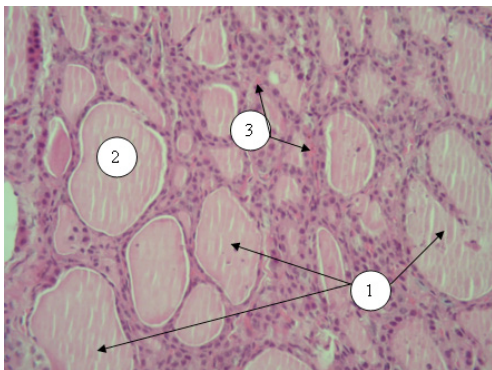


Рис. 2. Щитовидная железа половозрелой крысы, подвергшейся воздействию хронической гипертермии средней степени ($42,0^{\circ}-43,1^{\circ}\text{C}$) на 7 сутки реадaptации. 1 - деформированные фолликулы, 2 - плотный коллоид, 3 - гемокapилляры. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 400$

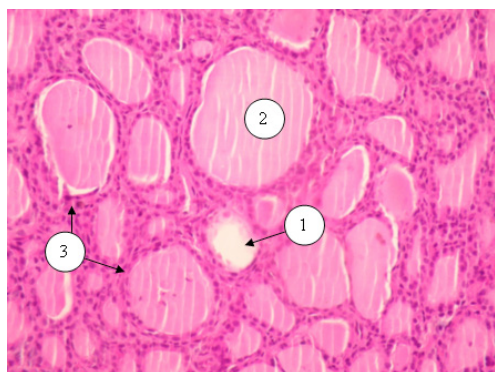


Рис. 3. Щитовидная железа половозрелой крысы, подвергшейся воздействию хронической гипертермии средней степени ($42,0^{\circ}-43,1^{\circ}\text{C}$) на 15 сутки реадaptации. 1 - пустой фолликул, 2 - плотный, концентрированный коллоид, 3 - тёмные, уплотнённые ядра. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 400$

К 30 и 60 суткам фолликулы крупные с уплощённым эпителием, заполнены плотным коллоидом. Наблюдаются вакуоли резорбции, свидетельствующие о коллоидовыведении (рис. 4). В просвете фолликулов наблюдается слущенный эпителий и образование микрофолликулов, которые плотно окружены сосудами (рис. 5).

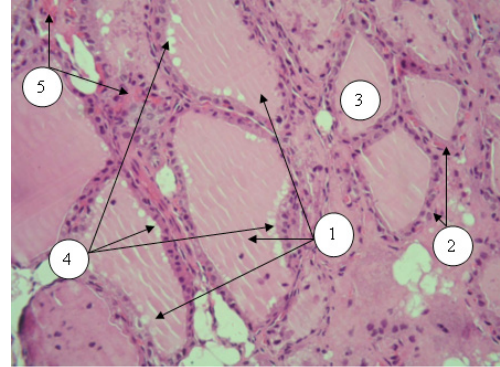


Рис. 4. Щитовидная железа половозрелой крысы, подвергшейся воздействию хронической гипертермии средней степени ($42,0^{\circ}-43,1^{\circ}\text{C}$) на 30 сутки реадaptации. 1 - крупные, деформированные фолликулы, 2 - уплощённый эпителий, 3 - концентрированный коллоид, 4 - вакуоли резорбции, 5 - гемокapилляры. Окраска: гематоксилин-эозин. $\times 400$

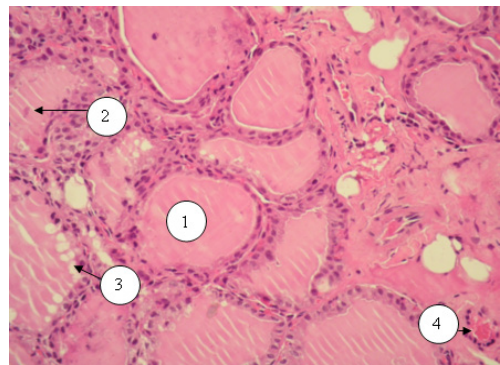


Рис. 5. Щитовидная железа половозрелой крысы, подвергшейся воздействию хронической гипертермии средней степени ($42,0^{\circ}-43,1^{\circ}\text{C}$) на 60 сутки реадaptации. 1 - концентрированный коллоид, 2 - слущенный эпителий, 3 - резорбирующая вакуоль. Окраска: гематоксилин-эозин, $\times 400$

Таким образом, гистологическая картина щитовидной железы крыс при воздействии хронической гипертермии средней степени следующая: растянутые фолликулы, уплотнение и растрескивание коллоида, слущенный эпителий, понижение высоты фолликулярных клеток указывают на сдвиги, характерные для снижения функциональной активности щитовидной железы (ЩЖ).

На гистологических препаратах ЩЖ на 1 сутки после прекращения гипертермии средней степени большой диаметр фолликулов равен $48,92 \pm 0,07$ мкм, а малый - $22,75 \pm 0,15$ мкм, что выше контрольных показателей на 5,54% и 6,59%, соответственно (таблица 1).

Площадь фолликула и площадь коллоида составляют $1337,99 \pm 24,1$ мкм² и $668,61 \pm 16,82$ мкм², что выше контрольных значений на 4,93% и 14,2%, соответственно. Высота и площадь фолликулярных клеток равна $4,76 \pm 0,11$ мкм и $669,38 \pm 29,82$ мкм², что ниже контроля на 15,49% и 2,94%, соответственно.

Таблица 1. Морфометрические размеры фолликулов ЩЖ (мкм) у половозрелых крыс после воздействия хронической гипертермии средней степени и у животных контрольной группы (M±m)

Группа животных	Показатели, (мкм)	Сроки реадaptации (сутки)				
		1	7	15	30	60
Гипертермия средней степени	Большой диаметр фолликула	48,92 ±0,07***	53,52 ±0,2***	56,36 ±0,19**	60,36 ±0,23***	63,14 ±0,15***
Контроль	Большой диаметр фолликула	46,35 ±0,2	50,87 ±0,18	54,11 ±0,13	58,29 ±0,18	61,28 ±0,22
Гипертермия средней степени	Малый диаметр фолликула	22,75 ±0,15***	23,56 ±0,19***	24,35 ±0,18***	25,41 ±0,2***	27,6 ±0,28**
Контроль	Малый диаметр фолликула	21,34 ±0,19	22,21 ±0,13	23,01 ±0,13	24,14 ±0,13	26,4 ±0,18
Гипертермия средней степени	Площадь фолликула	1337,99 ±24,1	1513,26 ±22,01	1702,46 ±23,84	2022,33 ±13,34*	2259,5 ±32,38
Контроль	Площадь фолликула	1275,12 ±20,11	1447,16 ±21,48	1632,37 ±29,2	1949,78 ±21,47	2193,6 ±14,13
Гипертермия средней степени	Площадь коллоидов	668,61 ±16,82**	693,94 ±14,77***	703,93 ±22,61**	846,94 ±22,97*	897,28 ±15,08**
Контроль	Площадь коллоидов	585,46 ±18,46	610,88 ±5,28	625,72 ±7,26	759,13 ±19,99	820,35 ±14,65
Гипертермия средней степени	Высота фолликулярного эпителия	4,76 ±0,11**	5 ±0,07***	5,24 ±0,16**	5,63 ±0,14***	6,64 ±0,3*
Контроль	Высота фолликулярного эпителия	5,64 ±0,22	5,81 ±0,16	6,05 ±0,09	6,43 ±0,1	7,5 ±0,2
Гипертермия средней степени	Площадь фолликулярного эпителия	669,38 ±29,82	819,32 ±26,28	998,54 ±33,84	1175,39 ±22,97	1362,22 ±23,6
Контроль	Площадь фолликулярного эпителия	689,65 ±15,9	836,27 ±21,49	1006,65 ±22,74	1190,65 ±13,07	1373,25 ±10,63
Гипертермия средней степени	Количество тироцитов в фолликуле	26,86 ±0,62	27,93 ±0,84	29,58 ±0,63	30,7 ±0,95	32,06 ±0,79
Контроль	Количество тироцитов в фолликуле	27,2 ±0,26	28,22 ±0,23	29,74 ±0,68	30,76 ±0,21	32,04 ±0,22

* - $p < 0,05$ в сравнении с контролем; ** - $p < 0,01$ в сравнении с контролем; *** - $p < 0,001$ в сравнении с контролем

Таблица 2. Морфометрические показатели ядер тироцитов ЩЖ половозрелых крыс, находившихся под влиянием хронической гипертермии средней степени, и контрольной группы (M±m)

Влияние	Показатели	Сроки реадaptации, сутки				
		1	7	15	30	60
СХГ	Большой радиус ядра, мкм	1,88 ±0,08*	2,17 ±0,09*	2,56 ±0,09*	2,7 ±0,1*	2,83 ±0,11*
Контроль	Большой радиус ядра, мкм	2,24 ±0,11	2,57 ±0,12	2,98 ±0,12	3,11 ±0,11	3,22 ±0,13
СХГ	Малый радиус ядра, мкм	0,31 ±0,01*	0,38 ±0,02*	0,46 ±0,02*	0,52 ±0,01*	0,59 ±0,02
Контроль	Малый радиус ядра, мкм	0,37 ±0,02	0,45 ±0,02	0,54 ±0,02	0,59 ±0,03	0,66 ±0,03
СХГ	Площадь ядра, мкм ²	9,63 ±0,32***	10,29 ±0,48*	11,36 ±0,42**	12,04 ±0,5*	12,53 ±0,45*
Контроль	Площадь ядра, мкм ²	11,36 ±0,17	12,02 ±0,28	13,08 ±0,14	13,7 ±0,5	14,2 ±0,45

* - $p < 0,05$ в сравнении с контролем; ** - $p < 0,01$ в сравнении с контролем; *** - $p < 0,001$ в сравнении с контролем

Количество тироцитов в фолликуле составило $26,86 \pm 0,62$, что меньше контрольных показателей на 1,25%. На 7 и 15 сутки реадaptации большой диаметр равен $53,52 \pm 0,2$ мкм и $56,36 \pm 0,19$ мкм, что выше контрольных значений на 5,19% и 4,15%, соответственно. Малый диаметр равен $23,56 \pm 0,19$ мкм и $24,35 \pm 0,18$ мкм, что больше контроля на 6,06% и 5,83%, соответственно. Площадь фолликула и площадь коллоида на 7 сутки реадaptации достигают $1513,26 \pm 22,01$ мкм² и $693,94 \pm 14,77$ мкм², что выше контрольных показателей на 4,57% и 13,6%, соответственно.

На 15 сутки реадaptации площадь фолликула равна $1702,46 \pm 23,84$ мкм², а площадь коллоида - $703,93 \pm 22,61$ мкм², что выше показателей интактных животных на 4,29% и 12,5%, соответственно.

Высота и площадь тиреоидного эпителия к 7 суткам соответствуют $5 \pm 0,07$ мкм и $819,32 \pm 26,28$ мкм², что ниже контроля на 14,02% и 2,03%, соответственно. Количество тироцитов составляет $27,93 \pm 0,84$, что ниже контроля на 0,01%. На 15 сутки реадaptации высота и площадь тиреоидного эпителия отличаются от контрольных значений в сторону снижения на 13,42% и 0,81%, соответственно, и составляют $5,24 \pm 0,16$ мкм и $998,54 \pm 33,84$ мкм². Количество тироцитов к 15 суткам реадaptационного периода составляет $29,58 \pm 0,63$, что ниже контроля на 0,53%. К 30 и 60 суткам реадaptации большой диаметр составляет $60,36 \pm 0,23$ мкм и $63,14 \pm 0,15$ мкм, что больше аналогичных контрольных значений на 3,56% и 3,03%, соответственно, а малый - $25,41 \pm 0,2$ мкм и $27,6 \pm 0,28$ мкм, что выше контроля на 5,24% и 4,58%, соответственно.

Площадь фолликула и площадь коллоида на 30 день равна $2022,33 \pm 13,34$ мкм² и $846,94 \pm 22,97$ мкм², что выше контроля на 3,72% и 11,57%, соответственно. На 60 день соответствующие показатели составили $2259,5 \pm 32,38$ мкм² и $897,28 \pm 15,08$ мкм², превышая контрольные значения на 3% и 9,38%, соответственно. Высота и площадь тиреоидного эпителия на 30 день реадaptации равны $5,63 \pm 0,14$ мкм и $1175,39 \pm 22,97$ мкм², что ниже контрольных показателей на 12,52% и 1,28%, соответственно.

К 60 дню реадaptации высота тиреоидного эпителия равна $6,64 \pm 0,3$ мкм, что ниже контроля на 11,42%, а площадь тиреоидного эпителия составляет $1362,22 \pm 23,6$ мкм², что ниже контроля на 0,8%. Количество тироцитов на 30 и 60 сутки составляет $30,7 \pm 0,95$ и $32,06 \pm 0,79$, что отличается от контроля в сторону снижения на 0,19% и 0,7%, соответственно.

ФКИ на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки реадaptационного периода уменьшается и составляет 1, 1,18, 1,42, 1,39, 1,52, что ниже контроля на 15,26%, 13,87%, 11,8%, 11,47%, 8,98%, соответственно. А ИНК в соответствующие периоды увеличивается и составляет 3,76, 3,85, 3,85, 3,81 и 3,42, что выше контроля на 25,33%, 22,61%, 20,68%, 19,06%, 17,12%, соответственно.

Большой радиус ядер тироцитов на 1 сутки реадaptации равен $1,88 \pm 0,08$ мкм, малый - $0,31 \pm 0,01$ мкм, что ниже контрольных показателей на 16,6% и 16,44%, соответственно (таблицы 1,2). Площадь ядра составляла $9,63 \pm 0,32$ мкм², что меньше контроля на 15,22%. На 7 сутки реадaptации соответствующие показатели составили $2,17 \pm 0,09$ мкм, $0,38 \pm 0,02$ мкм и $10,29 \pm 0,48$ мкм², что ниже контрольных параметров на 15,56%, 15,61% и 14,41%, соответственно. К 15 и 30 суткам реадaptации большой радиус ядра равен $2,56 \pm 0,09$ мкм и $2,7 \pm 0,1$ мкм, изменение этих показателей в сторону снижения в сравнении с контролем составило 14,26% и 13,15%, соответственно. Малый радиус ядра в эти же периоды равен $0,46 \pm 0,02$ мкм и $0,52 \pm 0,01$ мкм, что ниже контрольных показателей на 13,97% и 12,21%, соот-

ветственно. Площадь ядра на 15 и 30 дни реадaptационного периода составила $11,36 \pm 0,42$ мкм² и $12,04 \pm 0,5$ мкм², что ниже контроля на 13,14% и 12,13%, соответственно. К 60 дню реадaptации большой радиус соответствует $2,83 \pm 0,11$ мкм, малый радиус тироцитов - $0,59 \pm 0,02$ мкм, площадь - $12,53 \pm 0,45$ мкм², что в процентном соотношении ниже контроля на 12,21%, 10,35% и 11,77%, соответственно.

Выводы. При микроскопическом исследовании щитовидной железы крыс на светооптическом уровне под влиянием гипертермии средней степени паренхима железы четко дифференцирована на центральную и периферическую зоны, наблюдается увеличение фолликулов. Более крупные фолликулы расположены на периферии, а мелкие и средние располагаются ближе к центру. Количество коллоида увеличивается, наблюдаются признаки повышения его концентрации. Коллоид встречается в межфолликулярном пространстве за счёт разрыва стенок фолликула. В коллоиде встречается десквамированный бесструктурный эпителий. Снижается количество резорбционных вакуолей. Фолликулярный эпителий уплотняется. Происходит разрастание соединительнотканых прослоек.

Наблюдается увеличение площадей фолликулов и коллоида, большого и меньшего диаметров фолликулов, снижение высоты тиреоидного эпителия, уменьшение площади тиреоидного эпителия, снижение количества тироцитов в фолликулах, что в сравнении с контрольными показателями является косвенным свидетельством снижения функциональной активности ЩЖ. Максимальные отклонения в сравнении с контрольными показателями приходятся на 1 и 7 сутки реадaptационного периода, минимальные - на 60 сутки реадaptационного периода.

Таким образом, снижение ФКИ и повышение ИНК свидетельствуют о преобладании процессов коллоидонакопления над процессами коллоидовыведения.

Максимальные отклонения от контрольных показателей приходятся на ранний период реадaptации (1 и 7 сутки), а минимальные - на более поздние (30 и 60 сутки).

При морфометрическом измерении ядер фолликулярного и интерфолликулярного эпителия у белых половозрелых крыс-самцов под воздействием хронической гипертермии средней степени наблюдается увеличение всех параметров с возрастом и снижение в сравнении с контрольными показателями. Уменьшение таких морфометрических показателей ядер тироцитов, как большой радиус и малые радиусы ядра, а также его площадь во все сроки реадaptационного периода является одним из признаков снижения функциональной активности ЩЖ.

Перспективы дальнейших исследований. Следующим этапом исследований планируется определение уровня трийодтиронина и тироксина в плазме крови подопытных и контрольных групп животных методом твердофазного иммуноферментного анализа, являющегося одним из самых надёжных и удобных скрининговых тестов для выявления нарушений функционирования щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бибик О.Ю., Овчаренко В.В. Нова модель кліматичної камери з телеспостереженням та телеуправлінням. Реєстр галузевих нововведень 2008; 126-127.
2. Каширина Н.К. Методика идентификації і виділення органів ендокринної секреції у мишей. Бюллетень експерим. біології і медицини 1987; 103(5): 630-631.

3. Можаяев Г.А., Гридин Виктор Сергеевич, Чолак Эдуард Олегович, Ивонин Евгений Александрович, Красовский Олег Юрьевич, Гарькавец Сергей Иванович. Авторское свидетельство №1452526 А1 на изобретение «Тепловая токсикологическая камера».
4. Общие этические принципы экспериментов на животных: мат. I Национального конгресса по биоэтике. – К.: НАНУ 2001; 16.
5. Овчаренко В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В.В.Овчаренко, В.В. Маврич // Свідчення про реєстрацію автор. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
6. Фомина К.А., Овчаренко В.В. Гистологическая обработка щитовидной железы крыс // Укр. Морфол. Альманах. – 2005.- Т.3, №2. – С.85-87.
7. Хмельницкий О.К., Третьякова М.С. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования // Архив патологии. – 1998. - №4. – С.47-49.
8. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract.* 2011;17:456–520.
9. Bun T, Keiji H, Narihiko K. Characteristics of hyperthermia-induced hyperventilation in humans. *Temperature* 2016; 3: 146–160.
10. Duntas LH, Brenta G. The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. *Med Clin North Am.* 2012;96:269–281.
11. Edward J.W, Carraretto M. The neurological and cognitive consequences of hyperthermia. *Critical Care* 2016; № 20: 1-8.
12. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg 1986; 52.
13. Lucas R, Ainslie P, Fan J. Skin cooling aids cerebrovascular function more effectively under severe than moderate heat stress. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010; 109: 101–185.
14. Poirier M, Gagnon B. Friesen Whole-body heat exchange during heat acclimation and its decay. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47:390–400.
15. Robert C. Smallridge. Metabolic, Physiologic, and Clinical Indexes of Thyroid Function. Section B. Miscellaneous Tests: Werner and Ingbar's The Thyroid, Seventh Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996; 397-4.
16. Sun G, Qian S, Jiang. Hyperthermia-induced disruption of functional connectivity in the human brain network. *PLoS One* 2013; 8(4): 1157.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE THYROID GLAND OF MATURE RATS IN MODERATE DEGREE CHRONIC HYPERTHERMIA

Rykova Y., Shuper S., Shcherbakovsky M., Kikinchuk V., Peshenko A.

Kharkiv National Medical University, Ukraine

Nowadays a person in working conditions still has to face the adverse effects of high temperatures. In Ukraine, due to the unfavorable environmental situation, a further increase in thyroid function disorders is determined. Thus, the thyroid gland cre-

ates the prerequisites for the possible inclusion in the process of various mechanisms that can influence the change of its structure and function. The purpose of the study was to determine the morphological characteristics of the thyroid gland under the influence of prolonged overheating.

The study was conducted on 60 laboratory adult white Wistar male rats with an initial mass of 180-230 g (10-12 weeks old). Exogenous hyperthermia was created using a thermal chamber. Group I consisted of control rats that were kept in a heat chamber for 5 hours at 21 °C, group II - animals exposed to chronic moderate hyperthermia (42.0-43.1 °C). Hyperthermia was modeled from 8 am to 1 pm (5 hours daily) for 60 days. After 60-day of hyperthermia sessions on 1-st day, 7-th, 15-th, 30-th and 60-th, the rehabilitation of animals was removed from the experiment by decapitation under ether narcosis. Thus, exploring the morphological changes, namely: an increase in the area of the follicles, an increase in the area of the colloid, an increase in the larger and smaller diameters of the follicles, a decrease in the height of the thyroid epithelium, a decrease in the area of the thyroid epithelium, a decrease in the thyrocyte count, a decrease in FKI and an increase in the INK, as well as a decrease in such morphometric indicators of thyrocyte nuclei as: a larger radius and smaller radius of the nucleus, as well as its area in all periods of the re-adaptation period in comparison with the control indicators can be made conclusions on the decrease in the functional activity of the thyroid gland.

Keywords: thyroid gland, morphological characteristics, chronic hyperthermia, rats.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ

Рыкова Ю.А., Шупер С.В., Щербаковский М.Г., Кикинчук В.В., Пешенко А.Н.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Целью исследования явилось определение морфологической характеристики щитовидной железы под воздействием длительного перегревания.

Исследование проводилось на 60 линейных лабораторных половозрелых белых крысах-самцах линии Вистар с исходной массой 180-230 г. в возрасте 10-12 недель. Экзогенная гипертермия создавалась при помощи термической камеры. I группу составили контрольные крысы, которые находились в термокамере в течение 5 часов при температуре 21°C, II группу - животные под хронической гипертермией средней тяжести (42,0-43,1°C). Гипертермию моделировали с 8 часов утра до 13.00 (по 5 часов ежедневно) на протяжении 60 дней.

После сеансов шестидесятидневной гипертермии на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки реадaptации животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом.

Установленные морфологические изменения, в частности: увеличение площади фолликулов и коллоида, большего и меньшего диаметров фолликулов, снижение высоты тиреоидного эпителия, уменьшение площади тиреоидного эпителия, снижение количества тироцитов и фолликулярно-

коллоидного индекса, повышение индекса накопления коллоида, а также уменьшение таких морфометрических показателей ядер тироцитов как: больший и меньший радиусы ядра, а также его площадь во все сроки реадaptационного

периода в сравнении с контрольными показателями позволяют заключить о снижении функциональной активности щитовидной железы под воздействием хронической гипертермией средней степени.

რეზიუმე

ზრდასრული ვირთაგვების ფარისებრი ჯირკვლის მორფოლოგიური მახასიათებლები მათ ორგანიზმზე საშუალო ხარისხის ქრონიკული ჰიპერთერმიის ზემოქმედების პირობებში

ი.რიკოვა, ს. შუპერი, მ. შერბაკოვსკი, ვ. კიკინიუკი, ა. პეშენკო

ხარკოვის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფარისებრი ჯირკვლის მორფოლოგიური მახასიათებლების განსაზღვრა ხანგრძლივი გადახურების ზემოქმედების პირობებში.

კვლევა ჩატარდა ვისტარის ხაზის 60 ლაბორატორიულ ზრდასრულ, 180-230 გრ მასის (10-12 კვირის ასაკის) მამრ ვირთაგვებზე. ეგზოგენური ჰიპერთერმია იქმნებოდა თერმული კამერის საშუალებით. I ჯგუფი შეადგინა საკონტროლო ვირთაგვებმა, რომლებიც თერმოკამერაში 5 საათის განმავლობაში იმყოფებოდნენ 21°C-ზე, II ჯგუფის ცხოველები კი იყვნენ საშუალო სიმძიმის ჰიპერთერმიის გავლენის ქვეშ (42°-43,1°C). ჰიპერთერმია მოდელირდებოდა დილის 8 საათიდან 13 საათამდე (5 საათი ყოველდღიურად) 60 დღის განმავლობაში.

ჰიპერთერმიის სამოცდღიანი სეანსების შემდეგ

რეადაპტაციის პირველ, მე-7, მე-15, 30-ე და მე-60 დღეს ცხოველები ექსპერიმენტიდან გამოჰყავდათ ეთერის ნარკოზის ქვეშ დეკაპიტაციის გზით.

დადგენილი მორფოლოგიური ცვლილებები – ფოლიკულების ფართობის და კოლოიდის ფართობის მომატება, ფოლიკულის ყველაზე დიდი და ყველაზე მცირე დიამეტრის ზრდა, თირეოიდული ეპითელიუმის სიმაღლის და ფართობის შემცირება, თირეოციტების რაოდენობის დაქვეითება, ასევე, თირეოციტების რიგი მორფომეტრიული მახვენებლების შემცირება (ბირთვის ყველაზე დიდი და ყველაზე მცირე რადიუსი, მისი ფართობი რეადაპტაციის ყველა ეტაპზე, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით) - იძლევა საფუძველს დასკვნისათვის ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური აქტივობის შემცირების შესახებ.

PRO-INFLAMMATORY EFFECTS OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM IN COLON OF MICE (IMMUNOHISTOCYTOCHEMICAL STUDY)

¹Bagaturiya G., ¹Kurbanov R., ³Lebedev A., ¹Gadzhimagomedova N., ³Lebedev V., ¹Golenishcheva V., ¹Glushakov R.

¹State Educational Establishment of Higher Professional Training «St.Petersburg State Pediatric Medical» of the Health Ministri of the Russian Federation; ²State Educational Establishment of Higher Professional Training «North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Health Ministri of the Russian Federation; ³State Scientific Establishment «The Institute of Experimental Medicine» State Agency of Scientific Organizations, Russia

Thyroid hormones (TH) have a wide range of effects on the entire human body [16]. Under the influence of TH increase oxygen consumption by all tissues of the body almost. The main metabolism and heat production increase also [22]. The TH level in peripheral tissues and blood determines the production of hypothalamic thyroliberin which in turn regulates the biosynthesis and release of thyroid stimulating hormone (TSH) into the portal system of the pituitary gland. TSH is complex glycoproteins consisting of α - and β -subunits [1]. The hypothalamus is a stimulator of not only TSH but also of the prolactin (PRL) of the pituitary gland. Therefore dysfunction of the pituitary-thyroid system leads to a change not only of gonadotropins but also of

PRL [19]. The classical molecular mechanism of the action of thyroid hormones includes the capture of thyroxine (T4) or triiodothyronine (T3) by target cells; then the transport of T3 into the cell nucleus and the binding by receptor to thyroid hormones (TR). The main thyroid product thyroxine (T4) is inactive until converted into the active hormone T3 via type 1 or type 2 deiodinase (D1 and D2), while type 3 deiodinase (D3) converts T4 and T3 into inactive metabolites [10]. Thyroid hormones cause the formation of new blood vessels. The effect of which has been studied in detail on the model of the chicken chorioallantois membrane (CAM) [28]. Studying the glioblastoma cell line it was established that both thyroid hormones T3 and T4 stimulate