

Лопушняк Л.Я., Хмара Т.В., Макар Б.Г.

### Вариабельность формы щитовидной железы у плодов человека

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина, olegb007@i.ua

**Резюме.** Целью работы является установление анатомических вариантов внешнего строения щитовидной железы у плодов человека 4-6 месяцев.

**Материал и методы исследования.** Исследование выполнено на 37 препаратах плодов человека 81,0-230,0 мм теменно-копчиковой длины (ТКД). Материал получали с акушерско-гинекологических отделений лечебных заведений г. Черновцы и области. Препараты плодов массой более 500,0 г изучали непосредственно в Черновицком областном коммунальном учреждении «Патолого-анатомическое бюро». Изучали только те случаи, когда причина смерти не была связана с патологией щитовидной железы (ЩЖ), органов и структур шеи. Применяли методы обычного и тонкого препарирования под контролем бинокулярного микроскопа МБС-10, морфометрии и статистической обработки полученных данных.

**Результаты работы.** Установлено, что у плодов 4-месяцев ЩЖ по форме напоминает букву «Н». Перешеек щитовидной железы без четких границ переходит в боковые доли железы, форма которых напоминает своеобразный заостренный кзади и расширен в среднем отделе клин. Доли щитовидной железы почти симметричны. Поперечный размер частиц ЩЖ у плодов 115,0-135,0 мм ТКД сравнению с плодами 81,0-114,0 мм ТКД увеличивается в два раза, а толщина – почти в четыре раза.

На 5-м месяце внутриутробного развития (плоды 136,0-185,0 мм ТКД) продолжается развитие боковых долей щитовидной железы и более четкое отделение перешейка. Нами установлена как вариабельность формы боковых долей и перешейка щитовидной железы, так и их асимметрия. В 2,7 % наблюдений форма щитовидной железы бабочковидная симметричная, а в 8,1 % – бабочковидная асимметричная, еще в 10,8% форма щитовидной железы напоминает полукольцо.

У плодов 6 месяцев (186,0-230,0 мм ТКД) отмечено незначительное увеличение длины долей щитовидной железы. Форма щитовидной железы достаточно разнообразна: подковообразная (5,4%), бабочковидная симметричная (5,4%) и асимметричная (8,1%), полкольцевидная (2,7%), в виде буквы «Н» (5,4%) с удлиненными верхними и нижними полосами.

### Выводы.

1. В начале плодного периода развития происходит интенсивное строение и размеров щитовидной железы, которая по своей форме, как правило, напоминает букву «Н» (84,6%).

2. Строении щитовидной железы у плодов человека 5-6 месяцев присуща значительная индивидуальная анатомическая изменчивость, проявляющаяся разновидностями формы и топографии ее частей. Вариабельность формы щитовидной железы можно представить следующим видам: в виде буквы «Н» (37,93%), бабочковидная симметричная (10,35%) и асимметричная (20,69%), полкольцевидная (17,24%) и подковообразная (13,79%).

**Ключевые слова:** щитовидная железа, морфогенез, плод, человек.

Received 22.06.2015.

УДК: 519.443:[613.648.4+613.37

Лук'янцева Г.В.

### Фазовий склад біомінерала кульшової кістки у білих щурів з нанесеним дефектом великогомілкової кістки після 60-денного введення тартразину

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

**Резюме.** У презентованому дослідженні представлені дані стосовно змін фазового складу біомінерала кульшової кістки у білих щурів, яким після двохмісячного введення тартразину був нанесений дефект великогомілкових кісток. В експерименті були використані білі лабораторні щури-самці (початкова маса тіла 200-210 г). Терміни спостереження склали 3, 10, 15, 24 та 45 діб після закінчення введення препарату. За даними фазового рентгено-структурного аналізу із застосуванням методики внутрішнього контролю введення тартразину протягом 60-ти діб супроводжувалося збільшенням ступеня аморфності біомінерала кульшових кісток (зменшенням частки гідроксилапатиту та збільшенням часток вглюкту та кальциту), виразність якого залежала від дозування. Нанесення дефекту у великогомілкових кістках на тлі попереднього введення тартразину супроводжувалося маніфестацією збільшення ступеня аморфності кісткового біомінерала. Зміни реєструвалися протягом всього спостереження і прямопропорційно залежали від дозування тартразину. Нанесення дефекту у великогомілкових кістках на тлі попереднього поєданого введення тартразину і мексидолу з розрахунку 50 мг/кг маси тіла протягом 60 діб супроводжувалося менш значним порушенням фазового складу біомінерала кульшових кісток. При дозуванні тартразину 750 мг/кг маси ці явища реєструвалися з 3 по 10 добу періоду спостереження, а при дозуванні 1500 мг/кг маси - лише на 3 добу.

**Ключові слова:** кістка, біомінерал, дефект, тартразин, мексидол, щур.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Використання харчових добавок, які є чужорідними речовинами для організму людини (за хімічним складом або за кількістю, що надходить в організм людини з продуктами харчування), постійно розширюється. Дуже часто в нині в харчовій промисловості використовується тартразин (Tartrazine, E 102) - жовтий синтетичний барвник [11]. Була вста-

новлена гепатотоксична та нефротоксична дія тартразину після його вживання в їжу [3]. Відомо також, що вживання тартразину супроводжується збільшенням ступеня аморфності кісткового біомінерала у щурів [9].

З іншого боку, травматизм є третьою за значимістю причиною смертності населення, в першу чергу, працездатного віку: на переломи трубчастих кісток, як довгих, так і коротких, припадає від 48% до 80% від усіх пошкоджень скелета [4]. Якщо відомості про вплив тривалого застосування тартразину на морфогенез кісткової системи в доступній літературі є [8], то стан скелета після перелому однієї з кісток на тлі тривалого вживання тартразину не вивчено.

**Мета дослідження:** вивчити фазовий склад біомінерала кульшових кісток у статевозрілих білих щурів при нанесенні дефекту великогомілкової кістки (ВГК) після 60-денного внутрішньошлункового введення тартразину в різних концентраціях. Стаття є фрагментом НДР ДУ «Луганський державний медичний університет» та Національного університету фізичного виховання і спорту України (Київ) «Морфогенез різних органів і систем організму при нанесенні дефекту у великогомілкової кістці після 60-денного введення бензоату натрію або тартразину» (№ державної реєстрації 0113U005755).

### Матеріал і методи дослідження

Експеримент проведено на 280 білих щурах-самцях з початковою масою 200-210 г, розподілених на 8 груп. 1-а група - тварини, яким щодня внутрішньошлунково вводили 1 мл 0,9% розчину натрію хлориду (К), у 2-3-й групах тваринам протягом 60-ти днів через зонд вводили 1 мл тартразину у дозуванні 750 мг/кг або 1500 мг/кг маси тіла (Т1 і Т2). 4-у групу склали щури, що отримув-

вали внутрішньошлунково 1 мл 0,9% розчину натрію хлориду, яким у строк, відповідний закінченню введення тартразину у 2-3-й групах, наносили наскрізний дефект діаметром 2,2 мм у проксимальних відділах діафізу обох ВГК (Д). У 5-6-й групах на 1-й день після закінчення введення тартразину наносили дефект ВГК (Т1Д і Т2Д). 7-а і 8-а група - тварини, яким до нанесення дефекту поряд з тартразином вводили внутрішньом'язово мексидол з розрахунку 50 мг/кг маси тіла щодня (групи Т1ДМ і Т2ДМ).

Утримання і маніпуляції над лабораторними щурами проводили відповідно до правил, встановлених «Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [12] та положеннями Закону України № 3477-IV від 21.02.2006 г. «Про захист тварин від жорстокого поводження». Розрахунок дозування препаратів, що вводяться, проводили з урахуванням рекомендацій Ю.Р. і Р.С. Рыболовлевих [10]. Терміни спостереження склали 3, 10, 15, 24 і 45 днів, що відповідає стадійності процесів репаративної регенерації кістки згідно класифікації Н.А. Коржа і Н.В. Дедух [5].

Дослідження біомінерала кульшової кістки проводили на апараті ДРОН-2,0 з гоніометричною приставкою ГУР-5. Використовували К $\alpha$  випромінювання міді з довжиною хвилі 0,1542 нм; напруга і сила анодного струму становили 30 кВ і 20 А. Дифраговані рентгенівські промені реєстрували в кутовому діапазоні від 2° до 37° зі швидкістю запису 1° в 1 хвилину. На отриманих дифрактограмах досліджували вміст в кістковому мінералі основних складових: вітлокіта (аморфного фосфату кальцію), кальциту (карбонату кальцію) і гідроксилапатиту за методом внутрішнього контролю [7]. Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням стандартних прикладних програм [6].

### Результати дослідження

Після нанесення дефекту в ВГК на 3 день спостереження вміст кальциту у кістковому біомінералі був більше значень групи К у всі терміни спостереження на 6,67%, 10,79%, 15,04%, 10,83% і 10,22%, а вміст вітлокіта з 10 по 45 день - відповідно на 15,85%, 18,21%, 13,74% і 14,82%. Вміст у кістковому мінералі гідроксилапатиту був менше контрольного у ті ж терміни на 5,30%, 6,45%, 4,74% і 4,53%, що відповідає отриманим нами раніше результатам і є проявом так званого «синдрому перелому».

Фазовий склад біомінерала кульшових кісток після впливу умов групи Т1Д у порівнянні з групою Д характеризувався збільшенням ступеня аморфності у ході всього спостереження: вміст гідроксилапатиту на 3, 24 і 45 день спостереження був менше значень групи Д на 3,61%, 1,13% і 1,08%, а вміст кальциту на 3 і 10 день - більше на 9,07% і 5,95%.

При збільшенні дозування тартразину до 1500 мг/кг (група Т2Д) ступінь аморфності кісткового біомінерала зростала: вміст гідроксилапатиту у біомінералі кісток було менше значень групи Д в усі терміни спостереження на 3,94%, 1,66%, 1,50%, 1,44% і 1,27%. Вміст кальциту у кістковому біомінералі, навпаки, було більше значень групи Д на 3, 10 і 24 день спостереження відповідно на 10,83%, 10,32% і 3,65%.

Таким чином, у порівнянні з групою Д умови груп Т1Д і Т2Д супроводжуються збільшенням ступеня аморфності кісткового біомінерала. Зміни реєструвалися у ході всього спостереження і залежали від дозування тартразину.

Застосування мексидола у дозуванні 50 мг/кг маси значною мірою згладжувало негативний вплив умов експерименту на фазовий склад кісткового біомінерала.

В умовах групи Т1ДМ вміст гідроксилапатиту у біомінералі кульшових кісток на 3 і 10 день спостереження був більше значень групи Т1Д на 3,41% і 4,27%, а вміст вітлокіта і кальцита на 3 день - менше на 5,77% і 7,45%. При збільшенні дозування тартразину коригуючий ефект мексидола зменшувався: у умовах групи Т2ДМ лише на 3 день вміст гідроксилапатиту був більше значень групи Т2Д на 2,69%, а вміст кальциту - менше на 6,40%.

Таким чином, після одночасного введення тартразину і мексидола з розрахунку 50 мг/кг маси тіла протягом 60 днів, нанесення дефекту у ВГК супроводжується менш значимим

порушенням фазового складу біомінерала кульшових кісток. У групі Т1ДМ у порівнянні з показниками групи Т1Д ці явища реєструвалися з 3 по 10 день періоду спостереження, а у групі Т2ДМ у порівнянні з показниками групи Т2Д - лише на 3 день.

### Обговорення

Отримані нами результати можна пояснити таким чином: після перелому кістки зміст ПТГ у крові зростає і досягає максимального значення на 14 добу [2]. ПТГ при регенерації бере участь у нормалізації функціонування судин [15], а також активує клітини-попередники остеокластів, які беруть участь у ремодельованні кісткових фрагментів та резорбції некротизованої кістки. На стадії формування тканеспецифічних структур регенерату ПТГ стимулює метаболізм хондроцитів, а на стадії ремодельовання - активує остеокластичну резорбцію надлишкового периостального і ендостального регенератів.

Також збільшується і рівень кальцитоніну: у 2 рази на 14 добу; у 3 рази - на 28 добу і досягає максимуму на 45 добу після перелому. Його основна функція у процесах регенерації кістки - оптимізація косткоутворення шляхом активації синтезу лужної фосфатази і стимуляція проліферації остеобластів [2].

ПТГ діє не тільки в межах пошкодженого кісткового органу, а й по всьому організмі, в результаті чого в ранні терміни після перелому прискорюються резорбтивні процеси, прояви яких і були зареєстровані нами при оцінці отриманих результатів. Після 14 доби, із наростанням рівня кальцитоніну, відхилення поступово нівелюються.

Застосування тартразину супроводжується активацією процесів перекисного окислення ліпідів і зниженням активності антиоксидантної системи у нирках [14]. Це призводить до збільшення утворення вільних радикалів і викликає ушкодження біологічних мембран, білків, хроматину ядер клітин і порушення стабільності специфічних іонних каналів і рецепторів. Крім цього, тартразин містить у своїй структурі «пиридиновий азот», що має сильну комплексоутворюючу дію [13]. В результаті, за рахунок утворення комплексних сполук зв'язуються такі мікроелементи як кобальт, мідь і нікель, що виконують ключові ролі в багатьох ферментних системах, та забезпечують, в тому числі, і процеси мінералізації в скелеті, а отже, і фазовий склад кісткового біомінерала. В результаті фізіологічний перебіг «синдрому перелому» сповільнюється.

Коригуючий і профілактичний вплив мексидола в умовах нашого експерименту може пояснюватися наявністю у нього мембранопротекторної, антиоксидантної, стрес-протекторної і антигіпоксичної дії [1].

### Висновки

1. Внутрішньошлункове щоденне введення тартразину протягом 60-ти днів у статевозрілих білих щурів супроводжується збільшенням ступеня аморфності біомінерала кульшових кісток, виразність якого залежить від дозування препарату, що вводиться.

2. Нанесення дефекту в ВГК на тлі попереднього введення тартразину супроводжуються маніфестацією збільшення ступеня аморфності кісткового біомінерала. Зміни реєструвалися в ході всього спостереження і прямопропорційно залежали від дозування тартразину.

3. Нанесення дефекту в ВГК на тлі попереднього введення тартразину і мексидола з розрахунку 50 мг/кг маси тіла протягом 60 днів супроводжується менш значимим порушенням фазового складу біомінерала кульшових кісток.

4. Коригуючий ефект мексидола залежить від дозування тартразину. У групі Т1ДМ порівнянні з показниками групи Т1Д ці явища реєструвалися з 3 по 10 день періоду спостереження, а в групі Т2ДМ порівнянні з показниками групи Т2Д - лише на 3 день.

**Перспективи подальших досліджень**

З метою з'ясування механізмів дестабілізації фазового складу кісткового біомінерала в умовах нашого експерименту ми плануємо провести гістоморфометричне дослідження проксимального епіфізного хряща плечової кістки на тлі перелому однієї з кісток і тривалого вживання тартразину.

**Література**

1. Воронина Т.А. Мексидол: основные нейropsychотропные эффекты и механизм действия / Т.А. Воронина // Фарматека. – 2009. – №6. – С. 28-31.
2. Герасимов А.М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии / А.М. Герасимов, Л.Н. Фурцева. – М.: Медицина, 1986. – 240 с.
3. Головачева В.А. Влияние пищевых красителей на развитие болезней почек у детей (клинико-экспериментальное исследование) / В.А. Головачева // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2012. - Vol. 2, Issue 1. – P. 7-14.
4. Климовицкий В.Г. Возможные пути оптимизации репаративных процессов у пострадавших с переломами длинных костей конечностей (взгляд на проблему) / В.Г. Климовицкий, В.Н. Пастернак, В.М. Оксимец // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. - № 1. – С.90-99.
5. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – №1. – С. 76-84.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: «Морион», 2001. – 210 с.
7. Лузин В.И. Применение рентгеноструктурного анализа для исследования фазового состава костного минерала / В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2005. – Том 3, №4. – С. 61-64.
8. Лукьянцева Г.В. Рост костей скелета у белых крыс после двухмесячного употребления тартразина и возможности его коррекции / Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 13 – 18.
9. Лукьянцева Г.В. Фазовый состав биомінерала тазової кисті у белых крыс после 60-дневного внутривенного введения тартразина в различных концентрациях / Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 85-87.
10. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6, – С. 1513-1516.
11. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: энциклопедия / Л.А. Сарафанова, Изд. 2-е.- СПб.: Изд.-во Гиорд, 2004.- 808 с.
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 p.
13. New considerations regarding the risk assessment on Tartrazine An update toxicological assessment, intolerance reactions and maximum theoretical daily intake in France / M.O. Elhkim, F. Héraud, N. Bemrah, [et al.] // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2007. – Vol. 47(3). – P. 308-316.
14. Piper P.W. Yeast superoxide dismutase mutants reveal a pro-oxidant action of weak organic acid food preservatives / P.W. Piper // Free Radic Biol Med. – 1999. – Vol. 27. – P.1219-1227.
15. Simmons D.J. Fracture Healing perspectives / D.J. Simmons // Clin. Orthop. and Related Research. – 1995. – Vol. 200. - P.100- 113.

*Лукьянцева Г.В.*

**Фазовый состав биомінерала тазової кисті у белых крыс с нанесенным дефектом большеберцовой кисті после 60-дневного введения тартразина**

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев

**Резюме.** В презентуемом исследовании представлены данные по изменению фазового состава биомінерала тазової кисті у белых крыс, которым после двухмесячного введения тартразина был нанесен дефект большеберцовых костей. В эксперименте были использованы белые лабораторные крысы-самцы (начальная масса тела 200-210 г). Сроки наблюдения составили 3, 10, 15, 24 и 45 суток после окончания введения препаратов. По данным фазового рентгеноструктурного анализа с применением методики внутреннего контроля установили, что введение тартразина в течение 60 суток сопровождалось увеличением степени аморфности биомінерала тазовых костей (уменьшением доли гидроксилатапатита и увеличением долей витлокита и кальцита), выраженностью которого зависела от дозировки. Нанесение дефекта в большеберцовой кистях на фоне предварительного введения тартразина сопровождалось манифестацией увеличения степени аморфности костного биомінерала. Изменения регистрировались в течение всего периода наблюдения и прямопропорционально зависели от дозы тартразина. Нанесение дефекта в большеберцовых кистях на фоне предварительного сочетанного введения тартразина и мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела в течение 60 суток сопровождалось менее значительным нарушением фазового состава биомінерала тазовых костей. При дозировке тартразина 750 мг/кг массы эти явления регистрировались с 3 по 10 сутки периода наблюдения, а при дозировке 1500 мг/кг массы – только на 3 сутки.

**Ключевые слова:** кость, биомінералы, дефект, тартразин, мексидол, крысы.

*Lukyantseva G.V.*

**Phase Composition of the Acetabular Bone Biomaterial in Albino Rats with Defect in the Tibia after 60-Day Administration of Tartrazine**

National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kiev, Ukraine

lukyantseva\_osteo@ukr.net

**Abstract.** The study presents data on changes of phase contents of bone mineral of the hipbone in rats with modeled tibia fracture after 60-day intake of tartrazine. For the purposes of the experiment we used male rats with the initial body weight of 200-210 grams. Observation terms constituted 3, 10, 15, 24, and 45 days after discontinuation of experimental influences. For testing purposes we used X-ray scatter analysis with internal control. According to data collected, tartrazine has adverse effects on bone mineral among which we can mark increase of amorphous minerals (whitlockite and calcite) share with simultaneous decrease of hydroxylapatite share. Intensity of adverse reaction depended on tartrazine dosage. Modeling of bone fracture (a defect in tibia) resulted in further shift of crystal/amorphous phases ratio to increase of amorphous components share. The alterations were revealed throughout the whole observation period and directly depended on tartrazine dosage. Fracture modeling after combined action of tartrazine and mexidol (the latter was applied in dosage of 50 mg per kg of body weight) changes intensity was lower than that of a simple combination of fracture and tartrazine. With tartrazine dosage of 750 mg per kg of body weight alterations were observed from the 3<sup>rd</sup> to the 10<sup>th</sup> day of observation period while with double dosage – only by the 3<sup>rd</sup> day.

**Key words:** bone, bone mineral, tartrazine, mexidol, rat.

Надійшла 22.06.2015 року.