

- mic rats // J. Nutr. – 1997. – Vol. 127(12). – P. 2282-2288.
12. Tazuke S.I., Mazure N.M., Sugawara J. et al. Hypoxia stimulates insulin-like growth factor binding protein 1 gene expression in HepG2 cells: a possible model for IGFBP-1 expression in fetal hypoxia // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1998. – Vol. 95. – P. 10188–10193.
13. Zimmermann M.B. Zeder C., Chaouki N. et al. Addition of microencapsulated iron to iodized salt improves the efficacy of iodine in goitrous, iron-deficient children: a randomized, double-blind, controlled trial // Eur. J. Endocrinol. – 2002. – Vol. 147. – P. 747-753.

CHANGES OF THYROID HOMOEOSTASIS IN EXPERIMENTAL IRON DEFICIENCY ANEMIA

V.M.Khodorovs'kyi

Abstract. On the basis of morphological, morphometric and hormonal researches changes of thyroid homoeostasis have been studied in rats with experimental iron deficiency anemia in the dynamics of treatment by preparations of iron and iodine. A substantial decline of the secretory function of the thyroid gland in iron deficiency, as well as the appearance in its microstructure of signs of hyperplasia of thyroid epithelium has been detected. A higher efficiency of a simultaneous application of preparations of iron and iodine is demonstrated in correcting disturbances of the morphofunctional state of the thyroid gland as compared to monoferrotherapy.

Key words: thyroid gland, morphology, thyroid hormones, iron deficiency, anemia.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №3. – P.123-128

Надійшла до редакції 18.07.2006 року

УДК 611.438.013:611.018

І.Ю.Олійник

ЛЕКТИНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕМБРІОТОПОГРАФІЧНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

Кафедра загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією (зав. – проф. Ф.Г.Кулачек)

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини (зав. – доц. І.С.Давиденко)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. З використанням лектинів різної вуглеводної специфічності досліджено лектиногістохімічну характеристику ембріотопографічних перетворень за груднинної залози людини в пренатальному онтогенезі. Вивчена репресія і дерепресія глікополімерів різноманітної вуглеводної специфічності на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліальної закла-

дки за груднинної залози людини та прилеглих до неї тканин у зародковому та передплодовому періодах пренатального онтогенезу.

Ключові слова: пренатальний онтогенез, лектиногістохімія, глікокон'югати, за груднинна залоза, ембріотопографія.

Вступ. Чисельні традиційні методи гістохімії вуглеводів і вуглецевмісних біополімерів тканини людини і тварин при високій вірогідності та великій різноманітності одержаної за їх допомогою інформації не позбавлені певних недоліків. Головні з них – порівняно низька чутливість, недостатня селективність щодо окремих класів глікополімерів, а також неможливість використання більшості класичних методів гістохімії вуглеводів для прижиттєвого дослідження біологічних об'єктів [12]. Принципово нові можливості виникли завдяки впровадженню в морфологію моноклональних антитіл і лектинів. Якщо антитіла можна застосовувати для виявлення і характеристики молекулярно-просторової організації як поліпептидних, так і вуглеводних ланцюгів біополімерів [1,3], то лектини – тільки для виявлення вуглеводних детермінант біологічних макромолекул.

Переважає більшість взаємодіючих із лектинами вуглеводних детермінант клітин і тканин входять до складу високомолекулярних біополі-

мерів, які містять поряд із моносахаридними залишками компоненти, котрі належать до інших класів сполук – білків, поліпептидів, ліпідів. У тканинах людини і тварин розрізняють наступні основні типи глікокон'югатів, які можуть виконувати функцію рецепторів лектинів: глікопротеїни, гліколіпіди і протеоглікани. Лектини проявляють виражену спорідненість також до макромолекулярних сполук чисто вуглеводної природи – глікозаміногліканів і гомогліканів (глікоген). Методи лектинової гістохімії дуже чутливі і дозволяють виявити окремі типи та субпопуляції клітин, характеризувати неклітинні тканинні структури в морфологічних дослідженнях, коли вони не піддаються диференціації шляхом використання традиційних методів гістохімії вуглеводів [4].

Вивчення гістотопографії рецепторів лектинів у переважній більшості досліджень [2,6-8,12-15] здійснювалося за умов наявності чи відсутності патології окремих органів і систем у дорослих людей та тварин. Дані літератури з питання гісто-

топографії рецепторів лектинів у перші місяці пренатального онтогенезу людини нечисленні та короткі [9-11], а стосовно гістотопографії рецепторів лектинів у загрудинній залозі (ЗЗ) людини – відсутні.

Мета дослідження. Вивчити репресії і дерепресії глікополімерів різноманітної вуглеводної специфічності на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліальної закладки ЗЗ людини (паренхіми) та прилеглих до неї тканин у зародковому та передплодовому періодах пренатального онтогенезу.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 88 зародках і передплодах людини віком від 21 доби до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку 2,5-70,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД) (згідно з періодизацією Г.А.Шмідта) на стадіях від раннього періоду зрілого нервового жолобка і незрілих сомітів до початку плодового періоду (що відповідає X-XII рівням розвитку за Стрітером та 9-23 стадіям, які прийняті в інституті Карнегі). Для дослідження використовували ембріональний матеріал, який розвивався в матці за відсутності явних пошкоджувальних факторів зовнішнього середовища. Фарбування оглядових препаратів здійснювали гематоксиліном і еозином. Глікополімери клітин і позаклітинних тканинних структур виявляли шляхом обробки серійних зрізів лектинами [4] зав'язі пшениці (WGA), бузини чорної (SNA), арахісу (PNA), сочевиці (LCA), кори золотого дощу (LABA), кон'югованими з пероксидазою хрому. Скорочене найменування лектинів приведено відповідно до Міжнародної номенклатури лектинів. Візуалізували місця зв'язування лектинів діамінобензидин-3',3'-тетрагідрохлоридом за наявності перекису водню. Лектин зав'язі пшениці (WGA) специфічний до N-ацетил-D-глюкозаміну і N-ацетилнейрамінової (сілової) кислоти. Лектин бузини чорної (SNA) специфічний до N-ацетилнейрамінової кислоти і в меншій мірі до β-D-галактози, екранованої сіловою кислотою. Лектин арахісу (PNA) специфічний до β-D-галактози. Лектин сочевиці (LCA) специфічний до α-D-манози, золотого дощу або бобовника анагіролистного (LABA) – до α-L-фукози. Інтенсивність реакції, що розвивається – від світло- до темно-коричневого забарвлення. Контроль специфічності реакції здійснювали шляхом виключення діамінобензидину зі схеми обробки препаратів. Інтенсивність зафарбовування зрізів різними лектинами оцінювали в балах двома дослідниками незалежно один від одного. Бали: 0,1,2,3,4 – відповідно: відсутність реакції, слабо позитивна, помірно позитивна, сильна і дуже сильна реакція.

Результати дослідження та їх обговорення. Попереднє наше дослідження [4] серій гістологічних препаратів зародків 2-3 тижнів внутрішньоутробного розвитку (2,5-4,5 мм ТКД) показало, що вистилка первинної кишки має однакову будову і представлена високим одношаровим циліндричним епітелієм з ядрами овальної або витягнутої форми. Для зародків 5,0-6,0 мм ТКД харак-

терним є зменшення висоти епітеліальної вистилки краніальної частини первинної кишки. У цей же період (4-й тиждень) найбільш інтенсивно фарбується гематоксилін-еозином частина клітин епітелію в ділянці вентральної стінки III і IV зябрових кишень. Власне ці клітинні утворення і є початком закладки ЗЗ, а їх епітелій росте в прилеглу мезенхіму (рис. 1).

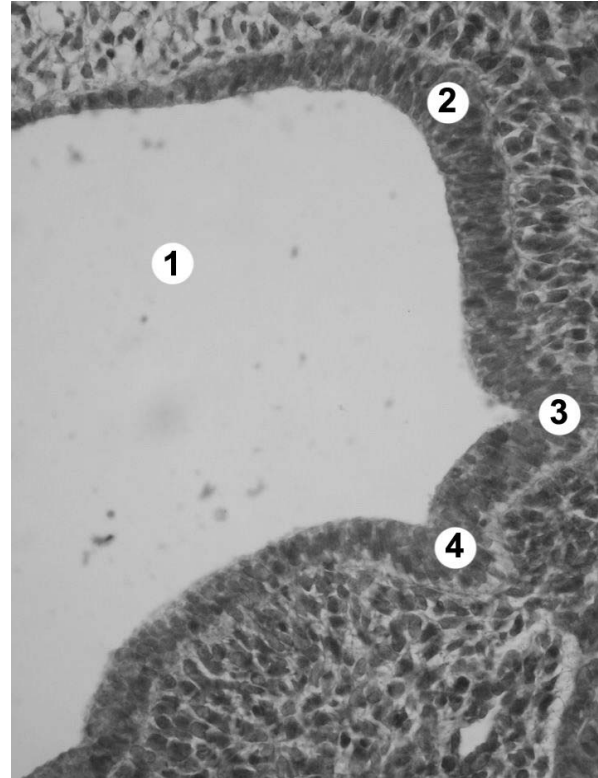


Рис. 1. Фронтальний зріз зародка людини 6,5 мм ТКД. Забарвлення гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб.: ок. x15, об. x20. 1 – порожнина глотки; 2 – епітелій вентральної стінки глотки; 3 – закладка III зябрової кишені; 4 – закладка IV зябрової кишені.

На 5-му тижні внутрішньоутробного розвитку (зародки 7,0-8,0 мм ТКД) епітеліальна ділянка вентральної стінки обох III зябрових кишень потовщується, а її дистальні частини утворюють епітеліальну бруньку, поряд з якою знаходиться кровоносна судина з широким прозором та ендотеліальною стінкою. Початок 6-го тижня розвитку (зародки 9,0-10,0 мм ТКД) характеризується продовженням вrostання закладок ЗЗ у прилеглу мезенхіму вентрокаудально в кореляційній залежності з формуванням великих судин і нервових стовбурів ший, і подібну епітеліальну бруньку виявляємо на дистальному кінці IV зябрової кишені. Зв'язок із порожниною первинної глотки зберігається. У зародків 11,0-12,0 мм ТКД (6-й тиждень) парна епітеліальна закладка ЗЗ розміщена на рівні глотки. Дорсомедіальними поверхнями закладки ЗЗ майже контактують із закладками загальних сонних артерій. Кінець 6-го тижня зародкового періоду розвитку ЗЗ (передплоди 14,5-15,0 мм ТКД) характеризується розширенням нижніх полюсів закладок та їх суттєвим

Таблиця

**Вміст рецепторів лектинів в епітеліальній закладці і мезенхімних похідних
загруднинної залози людини (у балах)**

Назва закладки	Лектини																														
	пшениці (WGA)						бузини чорної (SNA)						арахісу (PNA)						сочевиці (LCA)						золотого дощу (LABA)						
	Тім'яно-куприкова довжина (ТКД) зародків і переплодів, мм (38 діб, 45діб, 52 доби, 57 діб, 10 тижнів, 12 тижнів)																														
	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	
Клітини епітеліальної закладки загруднинної залози																															
цитолема	0	0	3	4	4	4	3	3	4	3	1	0	4	3	3	3	2	2	0	0	2	2	1	0	0	0	2	3	0	0	
цитоплазма	0	3	2	3	3	4	2	2	3	2	0	0	3	2	2	3	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	
Періепітеліальна мезенхіма або ембріональна сполучна тканина закладки загруднинної залози																															
цитолема	0	1	1	4	3	3	1	2	2	1	0	0	3	2	2	0	2	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	2	0	0
цитоплазма	0	3	0	2	2	1	0	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

зближенням, що дозволяє з цього часу розглядати ці закладки як частки одного органа – 33.

У закладці 33 7-го тижня ембріогенезу (передплоти 16,0-20,0 мм ТКД) спостерігаємо збільшення кількості ретикулоендотеліальних клітин. На 8-му тижні ембріогенезу (передплоти 22,0-30,0 мм ТКД) у навколишній від закладки 33 мезенхімі розпочинаються процеси формування первинних дрібних позаорганих кровоносних судин. Позаорганих кровоносні судини врастають у закладку 33 і зливаються з внутрішньоорганими кровоносними судинами. У кінці 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку 33 із епітеліального органа перетворюється в лімфоенітеліальний.

Із 7-го до 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку в закладці 33 проходять активні формотворчі процеси, диференціюється епітеліальна строма і лімфоїдні тяжі, зростає маса органа.

Протягом першого і на початку другого місяця внутрішньоутробного розвитку (зародки до 10 мм ТКД, 38 діб) із полісахаридів у першу чергу появляється глікоген, який є важливим фактором гісто- і морфогенезу. у процесі розвитку зародка кількість глікогену в тканинах і органах збільшується. Найбільша його кількість у цьому віці сконцентрована в епітелії органів і в клітинах різноманітних епітеліальних закладок. Починаючи з 45 діб (передплоти 16 мм ТКД), у зв'язку з удосконаленням системи живлення і дихання передплота за рахунок розвитку примітивної дискоїдальної плаценти, в його тканинах і органах помітно прискорюються процеси морфологічного і гістохімічного диференціювання, що відповідає межі між зародковим та передплотним періодами. Вміст рецепторів лектинів в епітеліальних і мезенхімних похідних загруднинної залози див. таблицю 1.

При послідовній обробці зрізів кон'югатом лектину зав'язі пшениці (WGA) з пероксидазою хрому нами виявлено, що на ранніх стадіях розвитку 33, одночасно з накопиченням ШИК-позитивних речовин цитолема і цитоплазма епітеліальної закладки 33 накопичує глікополімери з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-D-глюкозаміну і N-ацетилнейрамінової (сілової) кислоти. Прилеглі до епітеліальної закладки 33

клітини мезенхіми містять на своїй цитолемі більшу кількість рецепторів, ніж їх цитоплазма. До 10-12-го тижня ембріогенезу глікополімери, які зв'язуються з лектином зав'язі пшениці (WGA), у більшій кількості трапляються в цитолемі клітин епітеліальної закладки та прилеглої мезенхіми (рис. 2).

На ранніх стадіях розвитку 33 рецептори лектину бузини чорної (SNA) зосереджені в значній кількості на цитолемі клітин епітеліальної закладки 33 та цитолемі клітин прилеглої мезенхіми. Цитоплазма клітин містить їх дещо в меншій кількості. До 10-12-го тижня ембріогенезу наявність сілових глікополімерів зменшується і на цитолемі клітин і в цитоплазмі. Наприкінці 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку рецептори лектину бузини чорної виявляються в незначній кількості як в епітеліальній закладці, так і в прилеглих клітинах.

Послідовною обробкою зрізів кон'югатом лектину арахісу (PNA) з пероксидазою хрому виявлено стійку наявність практично впродовж всього досліджуваного періоду глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками β-D-галактози як на поверхні, так і в цитоплазмі клітин епітеліальної закладки та прилеглої мезенхі-

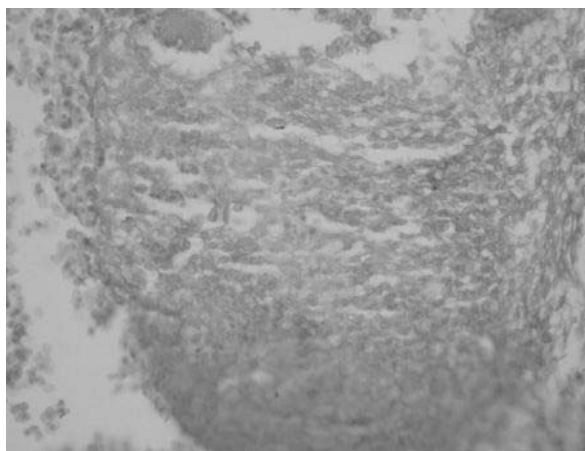


Рис.2. Загруднинна залоза передплота людини 45,0 мм ТКД. Обробка кон'югатом лектину зав'язі пшениці (WGA) з пероксидазою хрому. Виявлення в системі діамінобензидин-H₂O₂. Зб.: ок. x10, об. x20

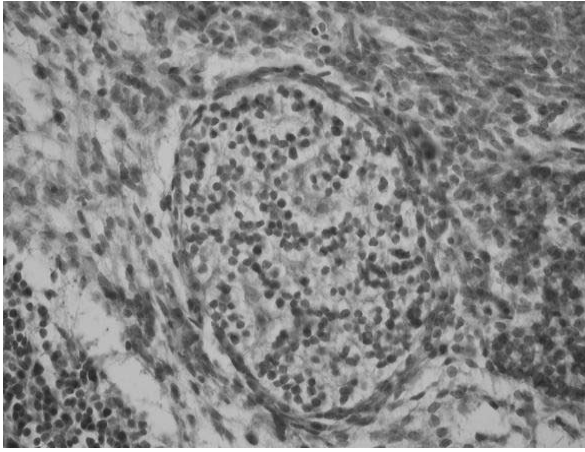


Рис. 3. Загруднинна залоза передплота людини 17,0 мм ТКД. Обробка кон'югатом лектину арахісу (PNA) з пероксидазою хрому. Виявлення в системі діамінобензидин-Н₂O₂. Зб.: ок. x10, об. x40

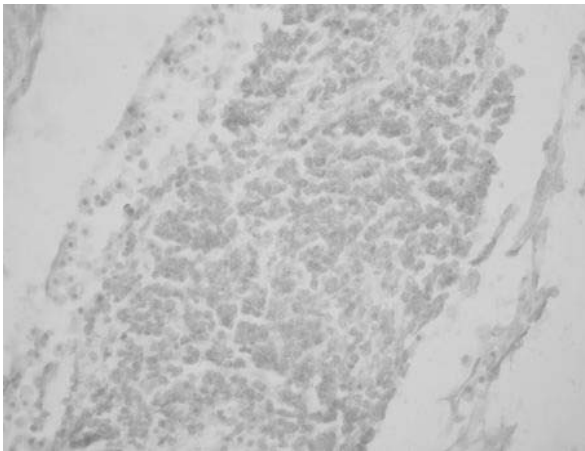


Рис. 4. Загруднинна залоза передплота людини 25,0 мм ТКД. Обробка кон'югатом лектину сочевиці (LCA) з пероксидазою хрому. Виявлення в системі діамінобензидин-Н₂O₂. Зб.: ок. x10, об. x20.

ми (рис. 3). Наприкінці 12-го тижня ембріогенезу 33 дещо зменшується кількість рецепторів до даного лектину в цитоплазмі клітин прилеглої до епітеліальної закладки мезенхіми та молодих колагенових волокнах.

Досліджуваний період ембріогенезу 33 характеризується короткочасною незначною появою рецепторів до лектину сочевиці (LCA) з кінцевими нередукованими залишками α -D-манози в передплодів 23-45 мм ТКД (52 доби – 10 тижнів внутрішньоутробного розвитку) тільки на поверхні клітин епітеліальної закладки 33 та прилеглої до неї мезенхіми. Цитоплазма епітеліальних клітин і прилеглої мезенхіми залишається ареактивною (рис. 4).

У ранніх зародків людини в закладці 33 відсутні рецептори лектину кори золотого дощу (LAVA). У процесі ембріогенезу диференціювання епітеліальної закладки 33 призводить у передплодів 23-27 мм ТКД (52-57 доби внутрішньоутробного розвитку) до синтезу глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками α -L-фукози та їх накопиченню спочатку і в більшій мірі на цитолемі клітин епітеліальної закладки та

прилеглої мезенхіми. Дещо в меншій кількості вони з'являються в цей же період ембріогенезу в цитоплазмі клітин. На 10-12-му тижнях ембріогенезу 33 епітеліальна закладка залози і прилегла мезенхіма з волокнистим каркасом не містить рецепторів даного лектину.

Висновки

1. Упродовж перших 12 тижнів ембріогенезу 33 людини в епітеліальній закладці залози та прилеглій до неї мезенхімі здійснюється закономірний перерозподіл глікополімерів. Вп'ячування клітин епітелію в ділянці вентральної стінки III і IV зябрових кишень у прилеглу мезенхіму та перетворення їх в епітеліальні тяжі пов'язано з накопиченням N-ацетилнейрамінової кислоти та N-ацетил-D-глюкозаміну, які є рецепторами лектину зав'язі пшениці (WGA) та лектину бузини чорної (SNA). Упродовж перших 12 тижнів ці глікополімери присутні як на цитолемі клітин епітеліальної закладки 33 і прилеглої до неї мезенхіми, так і в їх цитоплазмі.

2. Упродовж всього досліджуваного періоду на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліальної закладки та прилеглої мезенхіми виявлено стійку наявність глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками β -D-галактози, специфічної до лектину арахісу (PNA). Кінець 12-го тижня ембріогенезу 33 характеризується зменшенням кількості рецепторів до даного лектину в цитоплазмі клітин прилеглої до епітеліальної закладки мезенхіми та молодих колагенових волокнах.

3. Внутрішньоутробний розвиток 33 кінця 7–8-го тижнів ембріогенезу характеризується короткочасною появою рецепторів до лектину сочевиці (LCA) з кінцевими нередукованими залишками α -D-манози (у зародків 23-45 мм ТКД) та лектину кори золотого дощу (LAVA) з кінцевими нередукованими залишками α -L-фукози (у зародків 23-27 мм ТКД), що, на наш погляд, пов'язано з вросанням позаорганих кровоносних судин у закладку 33, їх злиттям із внутрішньоорганими кровоносними судинами та перетворенням закладки 33 із епітеліального органа в лімфоепітеліальний.

Перспективи подальших досліджень.

Використовуючи результати проведеного дослідження доцільно провести лектиногістохімічне дослідження всієї групи бранхіогенних залоз людини в ранньому пренатальному онтогенезі з подальшим порівнянням результатів та можливістю трактування їх походження.

Література

1. Антонюк В.А., Яценко А.М. Коньюгирование лектинов с пероксидазой хрена: усовершенствование методики // Клин. лаб. диагност. – 1996. – №4. – С.102-106.
2. Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г., Луцик О.Д. Перерозподіл рецепторів лектинів у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі у ліквідаторів Чорнобильської аварії // Львівський мед. часопис. – 2000. – Т.6, №3. – С.23-30.

3. Лахтин В.М. Лектины в исследовании белков и углеводов // Итоги науки и техники. – 1987. –Т.2. –С.82-88. – Сер. “Биология”.
4. Луцик А.Д., Детюк Е.С., Луцик М.Д. Лектины в гистохимии. – Львов: Выща шк. Изд-во при Львов.ун-те, 1989. – 144 с.
5. Олійник І.Ю. Морфометричний аналіз міжтканинних взаємовідношень “епітелій-мезенхіма” ротової порожнини людини в ранньому пренатальному періоді онтогенезу // Клін. анат. та опер. хірургія. –2004. –Т.3, № 4. – С.83-86.
6. Стойка Б.Р., Яценко А.М., Фітьо І.С., Луцик О.Д. Лектиноцитохімічне дослідження сперматозоїдів при подружній неплідності // Львівський мед. часопис. –2003. –Т.9, №2. –С.69-72.
7. Сырцов В.К. Морфофункциональные особенности эпителиальных элементов трахеи и бронхов человека и животных в онтогенезе // Актуал. вопр. морфологии: Тезисы докладов III съезда АГЭ и топографоанатомов Украины. –Черновцы, 1990. –С.309.
8. Ушаков А.В., Шаповалова Е.Ю. Локализация рецепторов лектинов в миокарде человека в норме и при сахарном диабете // Клін. анат. та опер. хірургія. –2005. –Т.4, № 2. –С.9-11.
9. Шаповалов Ю.Н., Барсуков Н.П. Нормальный 17-дневный зародыш человека. Качественная и количественная характеристика полисахаридов в развивающихся закладках // Арх. АГЭ. – 1980. –№4. –С.64-69.
10. Шаповалова Е.Ю., Луцик А.Д. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза дыхательной системы у человека // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2000. –Т.3, №1-2. – С.135-138.
11. Шаповалова Е.Ю., Луцик А.Д. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза поджелудочной железы у человека // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2000. –Т.4, №3-4. – С.169-173.
12. Яценко А.М., Дудок В.В., Смолькова О.В. Селективность зв'язування фукозспецифічних лектинів зі структурними компонентами деяких органів // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2003. - №2. – С.37-40.
13. Яценко А.М., Смольникова О.В., Луцик О.Д. Рецептори фукозспецифічних лектинів в структурних компонентах окремих органів // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2003. –Т.5, №3. – С.174-176.
14. Яценко Л.М. Цитохімічні та ультраструктурні прояви ушкодження децидуальної оболонки і плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2001. - №2. –С.49-52.
15. Quondamatteo F., Zieger J., Gotz W., Miosge N., Herken R. Extensive glycosylation changes revealed by lectin histochemistry in morphologically normal prenatal tissues of the mouse mutant undulated (un/un) // Anat. Rec. – 2000. – V.258, N.3. – P.243-251.

LECTIN HISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF EMBRYOTOPOGRAPHIC TRANSFORMATIONS OF THE HUMAN THYMIC GLAND

I.Yu.Oliynyk

Abstract. The lectin histochemical characteristic of embryotopographic transformations of the human thymic gland in prenatal ontogenesis has been studied by means of using lectins of various carbohydrate specificity. Glycopolymer repression and depression of various carbohydrate specificity on the surface and cytoplasm of the cells of the epithelial anlage of the human thymic gland and adjacent tissues to it have been investigated during the embryonic and prefetal periods of prenatal ontogenesis.

Key words: prenatal ontogenesis, lectin hystochemistry, glycoconjugates, thymus, embryotopography.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №3.- P.128-132

Надійшла до редакції 19.05.2006 року