

ВПЛИВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ

А.А. Ходоровська, Г.М. Чернікова, К.М. Чала, І.С. Попова

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Мета роботи - встановити епіфізарно-тиреоїдні взаємовідносини та вплив функціональної активності шишкоподібної залози на морфофункціональні зміни щитоподібної залози у щурів.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 30 білих статевозрілих щурях-самцях. Перша група (контрольна) - інтактні щури; друга група - тварини, які знаходилися в умовах гіпофункції шишкоподібної залози; третя група - тварини, які знаходилися в умовах гіперфункції шишкоподібної залози. Вивчення функціональної морфології щитоподібної залози в нормі та в умовах зміни функції шишкоподібної залози у щурів здійснювали за допомогою комплексу методів: мікроскопічного, електронно-мікроскопічного та імуноферментного.

Результати. Морфофункціональні зміни щитоподібної залози у тварин, які знаходилися в умовах постійного освітлення, виявили, що переважають тироцити циліндричної форми, ядра яких збільшені за розмірами, забарвлюються базofilно з ацидофільним відтінком та розташовані в базальній частині клітини. Ультраструктурна організація виявила, що більшість тироцитів знаходиться в стані підвищеної функціональної активності. Цитоплазма клітин містить гіпертрофовані мітохондрії із частково зруйнованими кристами, збільшену кількість лізосом та комплекс Гольджі із добре розвинутими структурними компонентами. Апікальна поверхня тироцита характеризується великою кількістю мікроворсинок, а базальний полюс - глибокими інвагінаціями цитолемми. Імуноферментні дослідження показали істотне збільшення в плазмі крові вільного Т4 та вільного Т3, порівняно із тваринами контрольної групи, та підвищення вмісту тиреотропного гормону, порівняно з контрольними тваринами, проте різниця між цими величинами не є вірогідною. Морфологія щитоподібної залози у тварин в умовах постійної темряви виявила сплюснення фолікулярного епітелію та його десквамацію. Ядра округлої форми темно фіолетового кольору та цитоплазма тироцитів вакуолізована. Ультраструктурні зміни показали, що у цитоплазмі щільність органел невисока, мало каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, компоненти комплексу Гольджі представлені окремими цистернами, небагато вільних рибосом і полісом. Апікальна поверхня представлена помірною кількістю первинних невеликих лізосом та незначною кількістю дрібних мікроворсинок. Імуноферментні дослідження не виявили вірогідної різниці між вмістом вільних тиреоїдних гормонів плазми крові та тиреотропної функції гіпофіза щурів, які знаходилися в умовах постійної темряви, та контрольних тварин.

Висновки. В умовах гіпофункції шишкоподібної залози спостерігається підвищення функціональної активності щитоподібної залози, це засвідчує про можливий парагіпофізарний шлях активації функції щитоподібної залози щурів, які знаходилися в умовах постійного освітлення. Отже, тривале перебування щурів в умовах постійного освітлення при гіпофункції епіфіза призводить до підвищення функціональної активності щитоподібної залози, і, навпаки, її зниження при гіперфункції шишкоподібної залози.

Ключові слова:
морфологія,
щитоподібна
залоза,
шишкоподібна
залоза, тиреоїдні
гормони.

Клінічна та
експериментальна
патологія Т.17, №3
(65), Ч.2.-С.136-142.

DOI:10.24061/1727-
4338.XVII.3.65.2018.172

E-mail:
khodorovska.alla
@bsmu.edu.ua

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

А.А. Ходоровская, М. Черникова, К.М. Чала, И.С. Попова

Цель работы. Установить эпифизарно-тиреоидные взаимоотношения и влияние функциональной активности шишковидной железы на морфофункциональные изменения щитовидной железы у крыс.

Материалы и методы. Исследования проведены на 30 белых половозрелых крысах-самцах. Первая группа (контрольная) - интактные крысы; вторая группа - животные, которые находились в условиях гипофункции эпифиза; третья группа - животные, которые находились в условиях гиперфункции шишковидной железы. Изучение функциональной морфологии щитовидной железы в норме и в условиях изменения функции шишковидной железы у крыс осуществляли с помощью комплекса методов:

Ключевые слова:

морфология,
щитовидная
железа, эпифиз,
тироидные
гормоны.

Клиническая и
экспериментальная
патология Т.17, №3
(65), Ч.2.- С.136-
142.

микроскопического, электронно-микроскопического и иммуноферментного.

Результаты. Морфофункциональные изменения щитовидной железы у животных, находившихся в условиях постоянного освещения, обнаружили, что преобладают тироциты цилиндрической формы, ядра которых увеличены, окрашиваются базофильно с ацидофильным оттенком и расположены в базальной части клетки. Ультраструктурная организация показала, что большинство тироцитов находится в состоянии повышенной функциональной активности. Цитоплазма клеток содержит гипертрофированные митохондрии с частично разрушенными кристами, повышенное количество лизосом, комплекс Гольджи с хорошо развитыми структурными компонентами. Апикальная поверхность тироцита характеризуется большим количеством микроворсинок, а базальный полюс - глубокими инвагинациями цитолеммы. Иммуноферментные исследования показали существенное увеличение в плазме крови свободного Т4 и Т3, по сравнению с животными контрольной группы, и повышенное содержания тиреотропного гормона, по сравнению с контрольными животными, однако разница между этими величинами не является достоверной. Морфология щитовидной железы у животных в условиях постоянной темноты показала уплощение фолликулярного эпителия и его десквамацию. Ядра округлой формы тёмно-фиолетового цвета, цитоплазма вакуолизованная. Ультраструктурные изменения показали, что в цитоплазме плотность органелл невысокая, мало канальцев гранулярной эндоплазматической сети, компоненты комплекса Гольджи представлены отдельными цистернами, немного свободных рибосом и полисом. Апикальная поверхность представлена умеренным количеством первичных небольших лизосом и незначительным количеством мелких микроворсинок. Иммуноферментные исследования не выявили достоверной разницы между содержанием свободных тироидных гормонов плазмы крови и тиреотропной функции гипофиза крыс, находившихся в условиях постоянной темноты, и контрольных животных.

Выводы. В условиях гипофункции эпифиза наблюдается повышение функциональной активности щитовидной железы, что свидетельствует о возможном парагипофизарном пути активации функции щитовидной железы крыс, находившихся в условиях постоянного освещения. Поэтому, длительное пребывание крыс в условиях постоянного освещения при гипофункции шишковидной железы приводит к повышению функциональной активности щитовидной железы, и, наоборот, ее снижение при гиперфункции шишковидной железы.

Key words:

morphology,
thyroid gland,
pineal gland
(epiphysis),
thyroid hormones.

Clinical and
experimental
pathology. Vol.17,
№3 (65), P.2.- P.136-
142.

EPIPHYSIS FUNCTIONAL ACTIVITY INFLUENCE ON THE STATE OF THYROID GLAND IN RATS

A.A. Khodorovska, H.M. Chernikova, K.M. Chala, I.S. Popova

Objective. The aim of the work is to establish epiphysis-thyroid relationship and influence of epiphysis functional activity on morpho-functional changes in the rat thyroid gland.

Material and methods. Experimental studies have been performed on 30 white, sexually mature male rats of Wistar line. First group (control) - intact rats; second group - animals with epiphysis hypofunction; third group- animals with epiphysis hyperfunction. The study of functional morphology of the thyroid gland in health and under changed conditions of epiphysis function in rats was carried out using a complex of methods: microscopic, electron microscopic and immunoenzyme analysis.

Results. Morphofunctional changes of the thyroid gland in animals under conditions of constant lighting have shown the predominance of cylindrical thyrocytes with enlarged nuclei, stained basophilic with acidophilic shade and located in the basal part of the cell. The ultrastructural organization has shown that most thyrocytes have an increased functional activity. Cell cytoplasm contains hypertrophied mitochondria with partially destroyed cristae, increased amount of lysosomes, Golgi complex and well-developed cell structural components. An apical surface of the thyrocyte is characterized by a large number of microvilli, and the basal pole has deep invaginations of the cytolemma. Immunoenzyme analysis has showed a significant increase of free T4 and T3 levels in blood plasma, compared with control group of animals, but the difference between these values is unreliable. Thyroid gland morphology in animals kept under conditions of constant darkness has revealed thyroid epithelium flatter and its desquamation. Nuclei are dark-purple and round-shaped; the cytoplasm of thyrocytes is vacuolated.

Ultra-structural changes have shown that the density of organelles in cytoplasm is low, low number of tubules in granular endoplasmic reticulum; components of the Golgi complex are represented by separate cisternae; some free ribosomes and polysomes. Apical surface is represented by a moderate number of primary small lysosomes and a small amount of fractional microvilli. The analysis of immuno-enzymatic investigations has not revealed any significant difference between the content of free thyroid hormones in blood plasma and the thyrotrophic pituitary function in rats, kept in constant darkness, and in control animals.

Conclusions. *Epiphysis hypofunction is characterized by increased functional activity of the thyroid gland, which confirms a possible parahypophysal way of the thyroid gland activation in rats kept under conditions of constant lighting. Therefore, prolonged stay of rats under conditions of constant lighting with epiphysis hypofunction leads to increase of the thyroid gland functional activity and, conversely, its decrease during epiphysis hyperfunction.*

Вступ

Відома, що шишкоподібна залоза (епіфіз) реалізує нейроендокринну, ендокринно-ендокринну та ендокринно-нейрональну регуляцію, зокрема регуляцію тиреоїдного гомеостазу [2,6,10]. Припускається, що роль епіфіза має інгібуючий вплив на щитоподібну залозу. Характер епіфізарно-тиреоїдних відношень виявлявся в різних варіантах експериментальних досліджень: в умовах епіфізектомії, зміни світлового режиму або осліплення тварин, уведення екстрактів епіфіза, його гормонів - мелатоніну, 5-метокситриптаміну, 5-метоксіндолілоцтової кислоти, блокади синтезу індолів тощо [3,5]. У межах цієї проблеми увага в основному сконцентрована на вивченні ролі епіфізарних гормонів у регуляції функціональної активності морфологічного апарату щитоподібної залози і впливу йодованих тиронінів на функцію епіфізу [1,11]. На сьогодні можна вважати доведеним, що в системі епіфіз-щитоподібна залоза функціонує механізм зворотного зв'язку: при цьому тироксин виступає як активатор реакцій N-ацетилювання та O-метилування серотоніну в епіфізі, внаслідок чого збільшується вироблення серотоніну та 5-метокситриптаміну, а останні, у свою чергу, інгібують тиреоїдний гормоногенез [3]. Мелатонін і серотонін через кровеносну систему надходять у гіпоталамус, де модулюють утворення тироліберинів залежно від освітленості. Тому вітчизняні дослідники вважають, що епіфіз чинить на щитоподібну залозу не стільки інгібуючий, скільки модулюючий вплив [4,5,9]. Незважаючи на інтенсивне вивчення епіфізарно-тиреоїдних взаємовідносин, значна кількість питань щодо цієї проблеми все ще залишається невирішеною, адже достовірні відомості отримані лише в останні два десятиліття, тому залишаються цікавими ще для вивчення стосовно змін морфофункціонального стану щитоподібної залози в умовах зміненої функціональної активності епіфіза.

Мета роботи

Встановити епіфізарно-тиреоїдні взаємовідносини та вплив функціональної активності епіфіза на морфофункціональні зміни щитоподібної залози у щурів.

Матеріали і методи

Експериментальні дослідження проведені на 30

білих статевозрілих щурях-самцях лінії Wistar. Тварини знаходилися на стандартному раціоні в приміщенні віварію, режим якого відповідав (12 год світло : 12 год темряви) з вільним доступом до їжі та води. Тварини розподілені на три експериментальні групи: 1 група (контрольна) - інтактні щури, які виводилися з експерименту одночасно з дослідними для визначення контрольних показників; 2 група - тварини, які знаходилися в умовах гіпофункції епіфіза; 3 група - тварини, які знаходилися в умовах гіперфункції епіфіза. Гіпофункцію епіфіза проводили шляхом цілодобового утримування тварин в умовах постійного освітлення, яке здійснювали лампою денного світла 500 люкс, протягом 7 діб. Гіперфункцію епіфіза моделювали шляхом цілодобового утримування тварин в умовах постійної темряви впродовж 7 діб, доступ до тварин здійснювали при інфрачервоному світлі. Вивчення функціональної морфології щитоподібної залози в нормі та в умовах зміни функції епіфізу у щурів здійснювали за допомогою комплексу методів: мікроскопічного - вивчали гістологічні зрізи за допомогою світлооптичного мікроскопа "XSM-1-04"), електронно-мікроскопічного - забір матеріалу проводили відповідно до загальноприйнятих правил [7] та за допомогою імуноферментного методу визначали вміст тиреоїдних гормонів у плазмі крові [8] з використанням наборів реагентів ТТГ-ИФА, СвТ4-ИФА, СвТ3-ИФА(ООО "Хема-Медика", Росія). Отриманий цифровий матеріал систематизувався та результати оцінювали за допомогою дескриптивного та дисперсійного аналізу.

Результати та їх обговорення

Вивчаючи гістологічні препарати щитоподібної залози інтактних тварин за допомогою світлооптичної мікроскопії встановлено, що паренхіма залози представлена замкнутими структурами округлої форми - фолікулами. У стінці фолікула візуалізується один шар кубічної форми епітеліальних клітин - тироцитів, які розташовані на базальній мембрані. Всередині фолікула є просвіт, в якому знаходиться продукт діяльності тироцитів - колоїд. Цитоплазма тироцита гомогенна, забарвлюється базофільно з ацидофільним відтінком. Ядра клітин округлої форми з рівними контурами. У прошарках між пухкою сполучною тканиною та базальними мембранами фолікулів занурені кровеносні капіля-



Рисунок 1. Фрагмент структури щитоподібної залози інтактних щурів.
1 - фолікули заповнені колоїдом; 2 - тироцити; 3 - гемокапіляри.
Забарвлення гематоксилін-еозином. x 180

ри (рис.1).

За допомогою електронно-мікроскопічного дослідження у фолікулах щитоподібної залози інтактних тварин виявлені тироцити з чіткою поляризацією. У базальній або центральній частині клітини локалізується округло-овальної або округлої форми ядро. Форма ядра, можливо, залежить від площини перерізу. Каріолема ядра має чіткі контури, невеликий рівномірний перинуклеарний простір та чітко виражені ядерні пори. У каріоплазмі переважає еухроматин, а гетерохроматин локалізується здебільшого біля внутрішньої мембрани каріоплазми у вигляді щільних тілець. Ядерця помірних розмірів, біля них виявлені РНП-гранули рибосомального типу. На базальному полюсі тироцита наявна помірно розвинута гранулярна ендоплазматична сітка, вільні рибосоми і полісоми, мітохондрії з чіткими

контурами зовнішньої мембрани і крист. Супрануклеарну частину цитоплазми займає комплекс Гольджі, але його диктіосоми спостерігаються також і в інших ділянках клітини. В апікальній частині цитоплазми наявні лізосоми, мітохондрії, полісоми, значно менше канальців гранулярної ендоплазматичної сітки та невеликі диктіосоми комплексу Гольджі. Також містяться невеличкі пухирці, окремі вакуолі, мікрофібрили. Суттєвою ознакою цього полюсу є мікрворсинки, які утворені вип'ячуванням апікальної плазмолемми з гіалоплазмою у просвіт фолікула. У контрольних тварин мікрворсинки невеликих розмірів, а їх кількість помірна. У базальній частині клітини плазмолема утворює складки, які проникають у цитоплазму та мають хвилястий напрямок. Завдяки складкам збільшується поверхня контакту клітини з періендотеліальним прос-

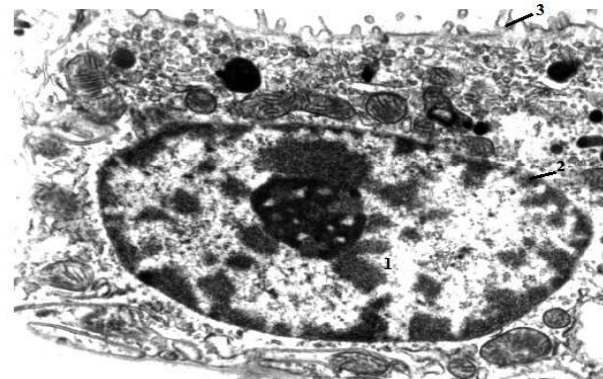


Рисунок 2. Субмікроскопічна організація тироцитів щитоподібної залози інтактного щура. 1 - округло-овальне ядро; 2 - чіткі контури каріолеми; 3 - мікрворсинки на апікальній поверхні клітини. x 19000

тором - основою базальної мембрани кровоносного капіляра (рис.2).

У результаті імуноферментних досліджень виявлено, що вміст вільного трийодтироніну (вТ3) у плазмі крові інтактних тварин становить $12,76 \pm 1,586$ пмоль/л та вміст вільного тироксину (вТ4) - $6,143 \pm 0,806$ пмоль/л, а вміст тиреотропного гормону (ТТГ) - $0,118 \pm 0,053$ мМО/л. При цьому індекс конверсії тиреоїдних гормонів (вТ3/вТ4) становив $2,53 \pm 0,72$, а відношення ТТГ/вТ4 - $2,1198 \pm 0,802$.

Морфофункціональні зміни щитоподібної залози у тварин, які знаходилися в умовах постійного освітлення, виявили, що паренхіма залози представлена фолікулами, між якими знаходяться прошарки пухкої сполучної тканини. У просвіті фолікула - помірна кількість

колоїду. Тироцити мають кубічну форму зі значним переважанням тироцитів циліндричної форми, які лежать на базальній мембрані. Цитоплазма базофільна, вакуолізована. Ядра клітин збільшені за розмірами, забарвлюються базофільно з ацидофільним відтінком та розташовані в базальній частині клітини (рис.3).

У цій ж групі тварин за допомогою електронної мікроскопії виявлено, що більшість тироцитів знаходиться у стані підвищеної функціональної активності (рис.4).

Про це засвідчує те, що цитоплазма клітин містить гіпертрофовані мітохондрії із частково зруйнованими кристами, збільшену кількість лізосом та комплекс Гольджі із добре розвинутими структурними компонентами. У цитоплазмі також спостерігається розши-

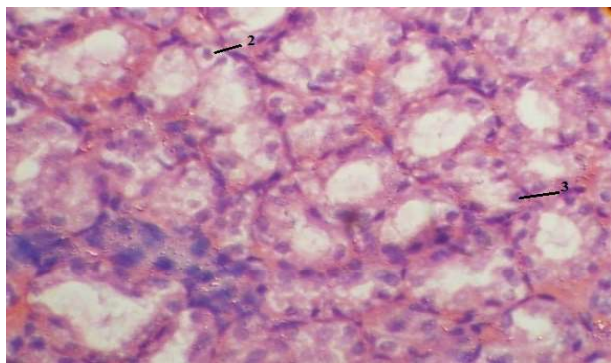


Рисунок 3. Морфологічні зміни фолікулів щитоподібної залози щурів, які знаходилися в умовах постійного освітлення

1 - тироцити циліндричної форми; 2 - резорбційні вакуолі. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 300

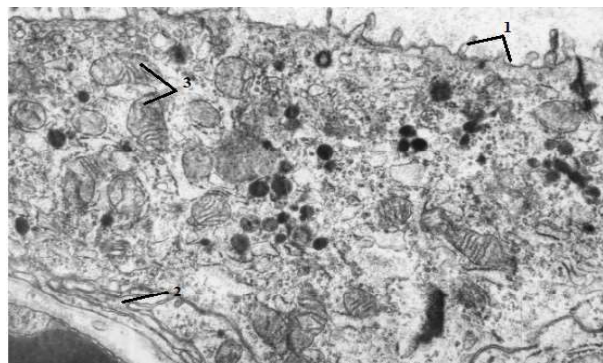


Рисунок 4. Субмікроскопічні зміни тироцитів щитоподібної залози щурів, які знаходилися в умовах постійного освітлення. 1 - мікрворсинки на апікальній поверхні тироцита; 2 - інвагінації цитолемі базального полюса клітини; 3 - гіпертрофовані мітохондрії. х 23 000

рення каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, на мембранах яких є велика кількість рибосом і полісом. Апікальна поверхня тироцита характеризується великою кількістю мікрворсинок, а базальний полюс - глибокими інвагінаціями цитолемі (рис.4). Аналіз імуноферментних досліджень показав, що у щурів, які знаходилися в умовах постійного освітлення, виявляється істотне збільшення в плазмі крові вТ4 та вТ3 порівняно із тваринами контрольної групи. Так, вміст вТ4 був у 2,4 рази ($14,85 \pm 1,76$ та $6,14 \pm 0,81$ пмоль/л відповідно, $p < 0,001$), а рівень вТ3 - у 2 рази ($26,08 \pm 4,60$ та $12,76 \pm 1,59$ пмоль/л відповідно, $p < 0,05$) більшим за контрольні величини. Крім того, спостерігається підвищення вмісту ТТГ порівняно з контрольними тваринами ($0,1531 \pm 0,0417$ та $0,1181 \pm 0,05283$ мМО/л відповідно), проте різниця між цими величинами не є вірогідною. Також не виявлено відмінностей між показником конверсії тиреоїдних гормонів (вТ3/вТ4) та відношенням ТТГ/вТ4.

При дослідженні морфофункціональних змін структурної організації щитоподібної залози в умовах постійної темряви на світлооптичному рівні паренхіма органа представлена щільно розміщеними фолікулами

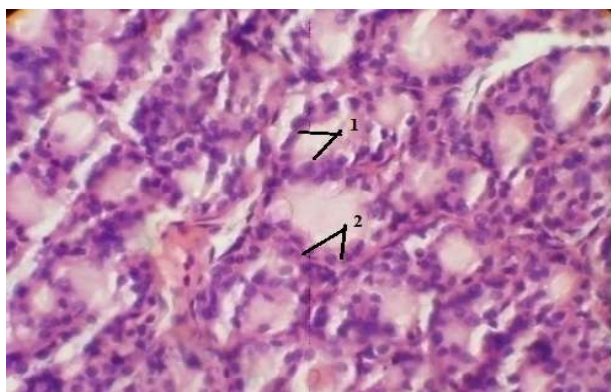


Рисунок 5. Морфологічні зміни фолікулів щитоподібної залози щурів, які знаходилися в умовах постійної темряви

1 - тироцити сплющеної форми; 2 - десквамація епітелію. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 300

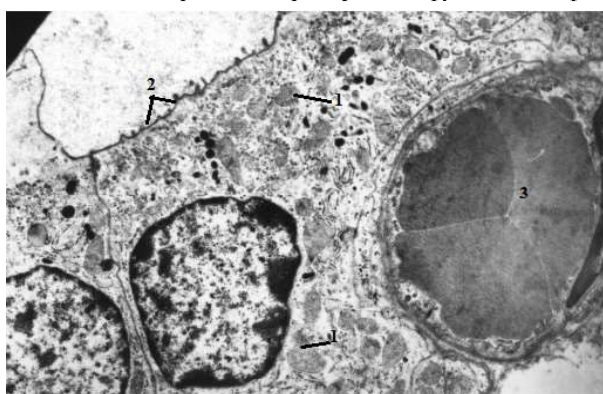


Рисунок 6. Субмікроскопічна організація тироцитів щитоподібної залози щурів, які знаходилися в умовах постійної темряви

1 - гіпертрофовані мітохондрії; 2 - мікрворсинки на апікальній поверхні тироцита; 3 - розширений та кровонаповнений гемокapіляр. х 11 000

шурів, які знаходилися в умовах постійної темряви, та контрольних тварин.

Висновки

Слід врахувати те, що зміна світлового режиму супроводжується різним функціональним станом епіфіза при постійному освітленні відбувається його гіпофункція, а при темряві - гіперфункція. Отже, в умовах гіпофункції епіфіза спостерігається підвищення функціональної активності щитоподібної залози, на це вказує циліндрична форма тироцитів, при цьому збільшується кількість мікрворсинок на апікальній поверхні та на базальному полюсі глибокі інвагінації цитолемі. При цьому відбувається зростання вмісту вільних тиреоїдних гормонів в плазмі крові, але натомість зниження їх при гіперфункції епіфіза. Але враховуючи відсутність вірогідного зростання тиреотропного гормону в плазмі крові тварин порівняно з контрольними значеннями, можна дійти висновку про можливий парагіпофізарний шлях активації функції щитоподібної залози шурів, які знаходилися в умовах постійного освітлення. Тому з урахуванням функціонального стану епіфіза, вивчення його ролі в механізмах корекції відхилень морфофункціонального стану щитоподібної можна стверджувати, що тривале перебування шурів в умовах постійного освітлення та темряви призводить до підвищення функціональної активності щитоподібної залози при гіпофункції епіфіза, та, навпаки, її зниження при гіперфункції шишкоподібного тіла.

Перспективи подальших досліджень

Вивчити та встановити роль епіфізу в регуляції впливу на щитоподібну залозу при розвитку патологічних змін.

Список літератури

1. Пшенникова МГ, Бондаренко НА, Шимкович МВ. Оксид азота как фактор генетически детерминированной устойчивости к стрессовым повреждениям и адаптационной защиты. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2001;132(11):510-3.
2. Karasek M. Melatonin, human aging, and age-related diseases. *Exp Gerontol.* 2004;39(11-12):1723-9. doi: 10.1016/j.exger.2004.04.012
3. Manzano EJ, Chen WJ, Champney TH. Acute melatonin and para-chloroamphetamine interactions on pineal, brain and serum serotonin levels as well as stress hormone levels. *Brain Res.* 2001;909(1-2):127-37.
4. Арушанян ЭБ., Арушанян ЛГ. Модуляторные свойства эпифизарного мелатонина. Проблемы эндокринологии. 1991;37(3):65-8.
5. Ром-Бугославская Е.С. Эпифиз и щитовидная железа. Вестник АМН СССР. 1985;8:88-93.
6. Шалапина ВГ, Зайченко ИН, Ордян НЭ, Батуев АС. Изменение нейроэндокринной регуляции приспособительного поведения крыс после стресса в позднем пренатальном онтогенезе. Российский физиологический журнал им. ИМ. Сеченова. 2001;87(9):1193-201.
7. Хмельницкий ОК. Цитологическая и гистологическая дисфункции щитовидной железы в процессе адаптации [Functional importance of thyroid hormone in the adaptation process]. *Dosiahennia biolohii ta medytsyny.* 2013;2:68-71. (in Ukrainian).

Відомості про авторів:

Ходоровська А.А. - к.мед.н., доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Вищий державний навчальний заклад

агностика заболеваний щитовидной железы. Санкт-Петербург: СOTIS; 2002. 288 с.

8.Афонин ДН. Оценка тиреоидного статуса беспородных крыс методом иммуноферментного анализа. Украинський медичний альманах. 2004;7(2):15-7.

9.Шафиркин АВ. Компенсаторные резервы организма и здоровье населения в условиях хронических антропогенных воздействий и длительного психоэмоционального стресса. Физиология человека. 2003;29(6):12-22.

10.Коршняк ВО. Роль мелатонину в нейроэндокринной регуляции нервной системы у больных с наследственными закрытыми черепно-мозговыми травмами (обзор литературы). Міжнародний неврологічний журнал. 2016;4:108-13.

11.Нурметова ИК. Функциональное значение гормонов щитовидной железы в процессах адаптации. Достижения биологии та медицины. 2013;2:68-71.

References:

- 1.Pshennikova MG, Bondarenko NA, Shimkovich MV. Oksid azota kak faktor geneticheski determinirovannoy ustoychivosti k stressovym povrezhdeniyam i adaptatsionnoy zashchity [Nitric oxide as a factor of genetically determined resistance to stress damage and adaptive protection]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2001;132(11):510-3. (in Russian).
- 2.Karasek M. Melatonin, human aging, and age-related diseases. *Exp Gerontol.* 2004;39(11-12):1723-9. doi: 10.1016/j.exger.2004.04.012
- 3.Manzana EJ, Chen WJ, Champney TH. Acute melatonin and para-chloroamphetamine interactions on pineal, brain and serum serotonin levels as well as stress hormone levels. *Brain Res.* 2001;909(1-2):127-37.
- 4.Arushanyan EB., Arushanyan LG. Modulyatornye svoystva epifizarnogo melatonina [Modulatory properties of epiphyseal melatonin]. *Problemy endokrinologii.* 1991;37(3):65-8. (in Russian).
- 5.Rom-Bugoslavskaya E.S. Epifiz i shchitovidnaya zheleza [Epiphysis and thyroid gland]. *Vestnik AMN SSSR.* 1985;8:88-93. (in Russian).
- 6.Shalyapina VG, Zaychenko IN, Ordyan NE, Batuev AS. Izmenenie neuroendokrinnoy regulyatsii prisposobitel'nogo povedeniya krys posle stressa v pozdnem prenatal'nom ontogeneze [Change in neuroendocrine regulation of adaptive behavior of rats after stress in late prenatal ontogenesis]. *Rossiyskiy fiziologicheskij zhurnal im. IM. Sechenova.* 2001;87(9):1193-201. (in Russian).
- 7.Khmel'nitskiy OK. Tsitologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika zabolevaniy shchitovidnoy zhelezy [Cytological and Histological Diagnosis of Thyroid Diseases]. *Sankt-Peterburg: SOTIS; 2002. 288 s.* (in Russian).
- 8.Afonin DN. Otsenka tireoidnogo statusa besporodnykh krys metodom immunofermentnogo analiza [Evaluation of the thyroid status of outbred rats by the method of enzyme immunoassay]. *Ukrains'kyi medychnyi al'manakh.* 2004;7(2):15-7. (in Russian).
- 9.Shafirkin AV. Kompensatornye rezervy organizma i zdorov'e naseleniya v usloviyakh khronicheskikh antropogennykh vozdeystviy i dlitel'nogo psikhoemotsional'nogo stressa [Compensatory reserves of the body and public health in conditions of chronic anthropogenic influences and prolonged psychoemotional stress]. *Fiziologiya cheloveka.* 2003;29(6):12-22. (in Russian).
- 10.Korshniak VO. Rol' melatoninu v neuroendokrynnoi rehulyatsii nervovoi systemy u khvorykh iz naslidkami zakrytykh cherepno-mozkovykh travm (ohliad literatury) [The role of melatonin in neuroendocrine regulation of the nervous system in patients with consequences of closed craniocerebral injuries (Literature Review)]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal.* 2016;4:108-13. (in Ukrainian).
- 11.Nurmetova IK. Funktsional'ne znachennia hormoniv

України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці
Чернікова Г.М. - к.мед.н., доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці
Чала К.М. - к.біол.н., доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Вищий державний навчальний заклад України
"Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці
Попова І.С. - асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Вищий державний навчальний заклад України
"Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Сведения об авторах:

Ходоровская А.А. - к.мед.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г.Черновцы
Черникова Г.Н. - к.мед.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г.Черновцы
Попова И.С. - асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г.Черновцы, Украина.
Чала Е.Н. - к.биол.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г.Черновцы

Information about the authors:

Khodorovska A.A. - Ph.D., Associate Professor of the Department of histology, cytology and embryology of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Chernikova G.M. - Ph.D., Associate Professor of the Department of histology, cytology and embryology of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Chala K.M. - Ph.D., Associate Professor of the Department of histology, cytology and embryology of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Popova I.S. - Assistant Professor of the Department of histology, cytology and embryology of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Стаття надійшла до редакції 2.06.2018

Рецензент – проф. Р.С. Булик

© А.А. Ходоровська, Г.М. Чернікова, К.М. Чала, І.С. Попова, 2018