

**ACTIVITATEA SECRETORIE A GLANDEI TIROIDE LA
RATTUS NORVEGICUS VAR. ALBIU
PE FONDUL ADMINISTRĂRII TIOCIANATULUI**

*Eugeniu DUDNIC, Natalia DUDNIC**

*Universitatea de Stat din Moldova,
Liceul „S.Rahmaninov”

Au fost obținute date experimentale noi privind acțiunea tiocianatului asupra statutului morfologic al glandei tiroide, privind sinteza și secreția de hormoni tiroidieni. De asemenea, a fost stabilită dinamica excreției renale a tiocianatului.

Cuvinte-cheie: glandă tiroidă, hipotiroidism, tiroxină, triiodtironină, tiocianat.

**SECRETORY ACTIVITY OF THYROID GLAND IN RATTUS NORVEGICUS VAR. ALBIU
ON A BACKGROUND OF THE INTRODUCTION OF TIOCYANITE**

New experimental data of influence of the tiocyanite on the morphological status of the thyroid gland, the synthesis and secretion of thyroid hormones were obtained. The dynamic of the renal excretion of tiocyanite was established.

Keywords: thyroid gland, hypothyroidism, thyroxine, triiodothyronine, tiocyanite.

Introducere

În Republica Moldova patologia tiroidiană se plasează la ora actuală pe locul II ca frecvență printre afecțiunile endocrine, cedând primul loc doar diabetului zaharat [1]. Unul dintre elementele-cheie ale sistemului neuroendocrin este glanda tiroidă. Activitatea funcțională a glandei tiroide depinde de asigurarea organismului cu iod – microelement indispensabil pentru biosinteza hormonilor tiroidieni, care reglează dezvoltarea și diferențierea organismului, precum și intensitatea proceselor metabolice oxidative [2].

Insuficiența de iod în organism induce apariția bolilor ioddeficitare, care sunt, de obicei, asociate cu gușa endemică și cu hipotiroidism. Hipotiroidismul și bolile ioddeficitare rămân o problemă majoră a sănătății în toată lumea [4]. Grupul de risc pentru dezvoltarea hipotiroidismului constituie aproximativ 800 mil. de oameni pe întregul glob pământesc. La populația care locuiește în zonele cu deficit endemic de iod, în cazul lipsei profilaxiei corespunzătoare, IQ este mai mic în medie cu 15-20% [6].

Moldova, fiind situată într-o zonă endemică cu deficit de iod și în vecinătate cu Cernobâlul, are o incidență înaltă de hipotiroidism [7]. Conform datelor Ministerului Ocrotirii Sănătății al Republicii Moldova din 20.05.1998, aproximativ 85% din populația Moldovei locuiește în regiuni cu carență de iod, aportul natural al iodului fiind de 40-60 mcg/zi, pe când necesarul de iod recomandat de Consiliul de Control al Patologiilor Ioddeficitare și UNICEF constituie 150 mcg/zi pentru adulți și 200 mcg/zi pentru femeile gravide [3].

Un factor important pentru biosinteza hormonilor tiroidieni este aportul sporit al ionului de tiocianat (SCN⁻), care se conține în produsele alimentare consumate (varză, ridiche, floarea-soarelui, mărar ș.a.), în fumul de țigară, precum și al celui obținut în urma metabolizării nitroprusidului [8].

În zonele cu deficit de iod, conținutul sporit de tiocianat în organism prezintă un factor real de provocare și agravare a hipotiroidismului, însă rezultatele cercetărilor experimentale privind rolul acestui anion în patogeniza hipotiroidiană sunt contradictorii [9].

Ținând cont de cele expuse, s-a propus realizarea unui studiu experimental în vederea cercetării activității secretorii a glandei tiroide la *Rattus norvegicus var. albiu* pe fondul consumului sporit de tiocianat.

Material și metode

În studiul experimental s-au folosit 40 masculi de șobolan alb cu masa de 120-140 g, care zilnic, timp de 20 zile, primeau tiocianat (KSCN): lotul I – 10mg/100g; lotul II – 20mg/100g. Pentru dozarea precisă a preparatului, tiocianatul se administra sub formă de suspensie apoasă nemijlocit în stomac, cu ajutorul unei sonde metalice subțiri. Lotul de control includea 20 masculi de șobolan alb, cu aceeași masă corporală, întreținuți în condiții similare de vivariu.

Determinarea tiocianatului în lichidele biologice a fost efectuată prin metoda colorimetrică. Pentru determinarea conținutului de tiroxină și triiodtironină s-a utilizat metoda radioimunologică (RIA) [10]. Pregătirea

preparatelor histologice ale glandei tiroide a fost efectuată după metoda lui Romeys (1954) modificată de Volkova și Yeletskiy (1982) [5]. Etapele tehnicii de prelucrare uzuală constau din: recoltare, fixare, includere în parafină, secționare, deparafinare, colorare și montare. Examinarea microscopică se efectua cu utilizarea microscopului МБИ-10, la mărirea obiectivului $\times 40$, ocularului $\times 8$, înzestrat cu micrometru. Pentru prelucrarea statistică a rezultatelor experimentale obținute s-a utilizat programul aplicativ WinSTAT.

Rezultate și discuții

În cadrul cercetărilor s-a studiat acțiunea tiocianatului asupra unor indici vegetativi și comportamentali la șobolani. La indivizii care timp de 20 de zile au primit tiocianat s-au atestat unele semne caracteristice pentru starea patologică, și anume:

1. Întârzierea în dezvoltare. În primele 10 zile masa corporală sporea proporțional atât la șobolani din lotul experimental, cât și la cei din lotul martor. În schimb, peste 20 de zile în lotul experimental s-a observat o diminuare a creșterii greutateii corporale cu 19% ($P < 0,05$).

2. Diminuarea excitabilității sistemului nervos. Animalele devin atonice, peste 20 de zile se reduce cu 30% activitatea motorică spontană înregistrată în «câmpul deschis».

3. Încetinirea ritmului activității cardiace. Frecvența contracțiilor cardiace la șobolani în normă este de 335 ± 35 bătăi/min. Administrarea timp de 20 de zile a rodanidului duce la încetinirea ritmului contracțiilor cu 22% ($P < 0,05$).

Pe parcursul experienței s-au luat probe de sânge pentru determinarea nivelului de ioni SCN^- și de hormoni tiroidieni iodați în plasma sangvină.

Nivelul de tiocianat în plasma sangvină la șobolani de laborator s-a determinat după o oră și după 24 ore de la terminarea perioadei de 20 zile de administrare a tiocianatului (Tab.1).

Tabelul 1

Nivelul de tiocianat în plasma sangvină la administrarea intragastrică a KSCN în organism

Doza preparatului	Timpul după terminarea administrării preparatului, ore	Concentrația tiocianatului în plasma sangvină, mmol/l	
		Lotul	
		Experimental	Martor
10 mg/100g (n = 8)	1	$1,16 \pm 0,03$	$0,020 \pm 0,002$
	24	$1,05 \pm 0,03^*$	
20 mg/100g (n = 8)	1	$1,43 \pm 0,01$	
	24	$1,33 \pm 0,08$	

* $P < 0,05$

S-a observat că conținutul de tiocianat în plasma sangvină corelează cu doza preparatului administrat.

Rezultatele experiențelor efectuate pe șobolani albi de laborator au stabilit că în cazul administrării în exces a tiocianatului (KSCN) în organism el este excretat în principal de rinichi.

Excreția renală a preparatului a fost mai intensivă în intervalul de 1–48 ore după terminarea administrării lui (Fig.1).

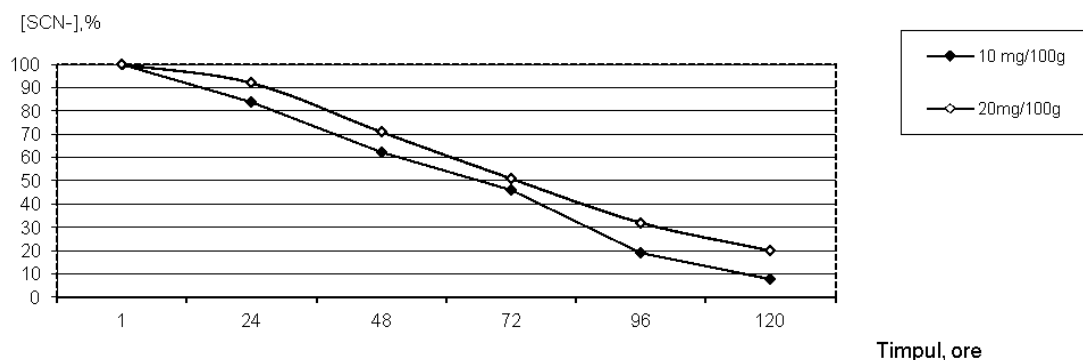


Fig.1. Dinamica excreției renale a tiocianatului la șobolani după terminarea administrării preparatului.

Timpul de excreție renală a 50% din tiocianat constituie 72 ore și nu depinde de doza preparatului inoculată (Fig.1).

Analiza concentrației în plasma sanguină a hormonilor tiroidieni iodați a demonstrat că tiocianatul micșorează sinteza și secreția lor. Diminuarea concentrației tiroxinei (T_4) și triiodtironinei (T_3) corelează cu doza și durata acțiunii tiocianatului.

Concentrația tiroxinei în plasma sanguină a șobolanilor în prima și a doua zi după administrarea tiocianatului nu se modifică semnificativ. Aceasta se datorează faptului că glanda tiroidă acumulează rezerve suficiente de mari de tireoglobulină iodată în lumenul foliculelor și poate secreta hormoni tiroidieni în circuitul sangvin chiar și după stoparea procesului de organificare a iodului la acțiunea tiocianatului. S-a constatat că influența hoirogenă a tiocianatului se manifestă după o perioadă de latență de 1-2 zile.

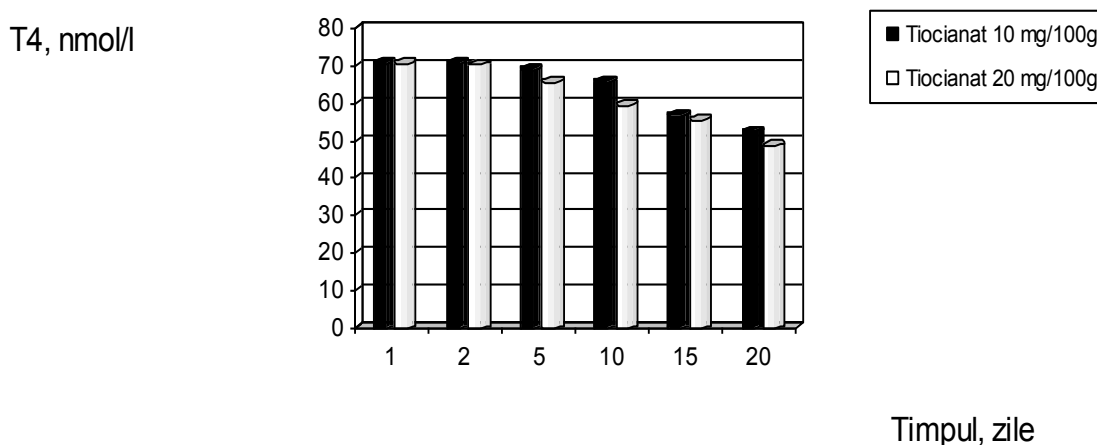


Fig.2. Impactul tiocianatului asupra concentrației de tiroxină (nmol/l) în plasma sanguină la șobolani.

Așa cum se observă din Figura 2, administrarea încontinuu a soluției de KSCN determină în zilele următoare apariția tendinței de micșorare a concentrației de tiroxină în plasma sanguină. Concentrația T_4 în plasma sanguină se reduce în a 20-a zi cu 30% în raport cu lotul martor.

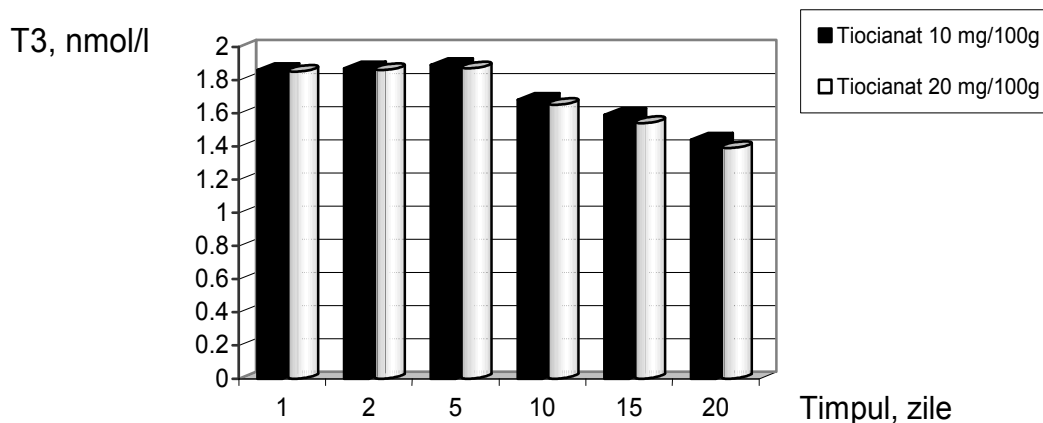


Fig.3. Impactul tiocianatului asupra concentrației de triiodtironină (nmol/l) în plasma sanguină la șobolani.

În prima și a doua zi după administrarea tiocianatului concentrația T_3 în plasma sanguină nu se modifică esențial. O oarecare creștere a concentrației T_3 în plasmă se observă în a 5-a zi din contul conversiei T_4 în T_3 în țesuturile periferice sub acțiunea 5'-deiodinazei. Însă, în următoarele zile conținutul T_3 treptat se micșorează și în a 20-a zi conținutul ei în plasma sanguină la șobolanii albi de laborator este cu 25% mai mică comparativ cu norma.

După administrarea timp de 20 de zile a soluției de KSCN am extirpat glanda tiroidă pentru cercetarea histologică a stării epitelului folicular. Preparatele fixate obținute au fost examinate la microscopul optic (cu mărirea de 7x40) utilizând ocularul micrometrului ($K10^x \times 8$), care permitea determinarea diametrului foliculelor și înălțimea epitelului folicular în normă și după acțiunea tiocianatului.

Tabelul 2

Acțiunea tiocianatului exogen asupra structurii epitelului folicular al glandei tiroide la șobolan

Lotul	Diametrul foliculelor, μm	Înălțimea epitelului, μm
Martor	$63,8 \pm 5,7$	$8,7 \pm 0,5$
Tiocianat (20mg/100g)	$93,8 \pm 5,8^*$	$6,3 \pm 0,6^*$

*P < 0,05

Acțiunea îndelungată a tiocianatului, timp de 20 de zile, a contribuit la mărirea diametrului foliculelor cu 46% în raport cu lotul martor, pe când înălțimea epitelului folicular s-a diminuat cu 28%.

Cercetarea secțiunilor histologice ale glandei tiroide în normă au arătat că foliculii parenchimului tiroidian au o formă rotunjită sau ovală, cu un diametru mediu de 63,80 μm , înălțimea epitelului cubic fiind de $8,7 \pm 0,5 \mu\text{m}$, cu un coloid dens, parțial vacuolizat. După acțiunea tiocianatului pe parcursul a 20 de zile foliculii capătă o formă mai rotunjită, cu un diametru puțin mai mare comparativ cu norma ($93,8 \pm 5,8 \mu\text{m}$), epitelul folicular apare unistratificat și plat (cu înălțimea de $6,3 \pm 0,6 \mu\text{m}$), coloidul este mai resorbit.

Analiza datelor experimentale obținute cu ajutorul metodei histologice și RIA au demonstrat că administrarea de lungă durată a tiocianatului induce modificări funcționale în activitatea glandei tiroide, care caracterizează starea de hipotireoză: diminuarea înălțimii epitelului tireocitelor, resorbția coloidului folicular, micșorarea concentrației hormonilor tiroidieni iodați în plasma sangvină.

Concluzii

1. S-a dovedit că administrarea de lungă durată a tiocianatului provoacă dereglări majore în procesele vitale la șobolani.
2. A fost evidențiată dependența pozitivă directă dintre conținutul tiocianatului în plasma sangvină și urină la șobolani și doza administrată.
3. Au fost stabilite dozele optime de substanță hoitrogenă care asigură efectul maximal asupra activității glandei tiroide, ceea ce permite modelarea stării deficitului de iod și efectuarea experiențelor cronice.
4. S-a semnalat modificarea stării morfologice a epitelului secretor al glandei tiroide la acțiunea tiocianatului exogen, caracteristică pentru starea de hipotireoză.

Bibliografie:

1. ANESTIADI, Z. Epidemiologia patologiei glandei tiroide în Republica Moldova. În: *Arta Medica*. Ediție specială, 2007 (Decembrie), p.263-264.
2. ANESTIADI Z. *Endocrinology. Course of lectures*. Chișinău: Sinergie, 2003. 338 p.
3. UNICEF. Deficiența de iod. În: *Starea de nutriție în Republica Moldova*. Raport. Chișinău: Știința, 2002, p.8-14.
4. БАЛОБОЛКИН, М.И. *Эндокринология*. Москва: Универсум паблишинг, 1998. 250 с.
5. ВОЛКОВА, О.В., ЕЛЕЦКИЙ, Ю.К. *Основы гистологии и гистологической техники*. Москва: Медицина, 1982. 304 с.
6. ДЕДОВ, И.И., ГЕРАСИМОВ, Г.А., СВИРИДЕНКО, Я.О. *Иод-дефицитные заболевания в Российской Федерации*. Москва, 1999.
7. ДЕДОВ, И.И., ДЕДОВ, В.И. *Чернобыль: Радиоактивный йод – щитовидная железа*. Москва, 1996.
8. КУБАРКО, А.И., ЯМАШИТА, С. *Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты*. Минский медицинский институт, Медицинская школа Университета г. Нагасаки, 1998, 368 с.
9. МАРРИ, Р., ГРЕННЕР, Д. *Биохимия человека*. Москва: Мир, 1993, с.186-192.
10. МАРШАЛЛ, В.Дж. *Клиническая биохимия*. Москва–Санкт-Петербург: Бином – Невский Диалект, 2002, с.126-144; 162-176.

Prezentat la 18.02.2013