

УДК 616.01/-099

doi: 10.21685/2072-3032-2023-3-18

Морфофункциональная трансформация щитовидной железы при отравлении тяжелыми металлами и их соединениями (обзор литературы)

М. Г. Федорова¹, Е. В. Комарова², Н. О. Цыплихин³

^{1,2,3}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹fedorovamerry@gmail.com, ²ekaterina-log@inbox.ru, ³cyplikhin@mail.ru

Аннотация. Представлены актуальные данные о роли ионов тяжелых металлов в функционировании щитовидной железы. Собраны данные о влиянии тяжелых металлов на обмен йода в организме. Описано влияние сочетания дефицита йода и изменения концентрации некоторых ионов металлов в организме на морфологию и функции щитовидной железы. Представлены неоднозначные данные результатов клинических и экспериментальных исследований, направленных на выявление роли дефицита и/или избытка поступающих в организм соединений меди, железа, цинка и селена в формировании патологических изменений в щитовидной железе. Также описаны результаты экспериментов, направленных на выявление морфологических и функциональных изменений щитовидной железы при поступлении в организм избыточных доз соединений свинца, ртути, никеля, марганца, никеля и кобальта.

Ключевые слова: щитовидная железа, тяжелые металлы, патологическая анатомия, свинец, ртуть, никель, марганец, кобальт

Для цитирования: Федорова М. Г., Комарова Е. В., Цыплихин Н. О. Морфофункциональная трансформация щитовидной железы при отравлении тяжелыми металлами и их соединениями (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 3. С. 188–201. doi: 10.21685/2072-3032-2023-3-18

Morphofunctional transformation of the thyroid gland in poisoning with heavy metals and their compounds (literature review)

M.G. Fedorova¹, E.V. Komarova², N.O. Tsyplikhin³

^{1,2,3}Penza State University, Penza, Russia

¹fedorovamerry@gmail.com, ²ekaterina-log@inbox.ru, ³cyplikhin@mail.ru

Abstract. This review contains up-to-date data on the role of heavy metal ions in the functioning of the thyroid gland. Collected data on the effect of heavy metals on the metabolism of iodine in the body. The influence of a combination of iodine deficiency and changes in the concentration of certain metal ions in the body on the morphology and function of the thyroid gland is described. Ambiguous data are presented on the results of clinical and experimental studies aimed at identifying the role of deficiency and / or excess of copper, iron, zinc and selenium compounds entering the body in the formation of pathological changes in the thyroid gland. Also described are the results of experiments aimed at identifying morphological and functional changes in the thyroid gland when excessive doses of lead, mercury, nickel, manganese, nickel and cobalt compounds enter the body.

Keywords: thyroid gland, heavy metals, pathological anatomy, lead, mercury, nickel, manganese, cobalt

For citation: Fedorova M.G., Komarova E.V., Tsyplikhin N.O. Morphofunctional transformation of the thyroid gland in poisoning with heavy metals and their compounds (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2023;(3):188–201. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2023-3-18

Введение

Состояние окружающей среды всегда являлось одним из наиболее важных факторов, влияющих на жизнедеятельность человека и общества в целом. В течение последнего столетия такие виды человеческой деятельности, как активная добыча топливно-энергетических ресурсов, индустриализация сельского хозяйства и т.д., привели к ухудшению экологической обстановки в мире. Разрушение среды обитания неизбежно привело к ухудшению качества жизни и здоровья населения в большинстве стран мира. Одним из факторов, обуславливающих ухудшение состояния окружающей среды, является загрязнение тяжелыми металлами. Данные соединения обнаруживаются во всех природных средах: в почвах, воде, а также в организме растений и животных. Тяжелые металлы занимают второе место по токсичности среди всех веществ, загрязняющих окружающую среду. В ничтожно малых концентрациях ионы некоторых тяжелых металлов играют важную роль в обмене веществ, однако превышение их содержания приводит к развитию множества заболеваний.

Одним из органов, поражающихся при накоплении в организме тяжелых металлов, является щитовидная железа. Длительная интоксикация тяжелыми металлами может приводить к изменению функций и морфологии данного органа с развитием в нем патологического процесса.

Влияние длительной интоксикации тяжелыми металлами на щитовидную железу является актуальным на сегодня вопросом клинической и фундаментальной медицины. Изучение данной проблемы позволит расширить знания о влиянии неблагоприятной экологической обстановки на структурно-функциональные особенности человеческого организма в целом и эндокринной системы в частности на фоне гепатопатий.

Общие сведения о влиянии тяжелых металлов на структуру и функции щитовидной железы

Щитовидная железа – это самая крупная эндокринная железа в человеческом организме. Данный орган ответственен за выработку и накопление йодсодержащих гормонов, таких как тироксин и трийодтиронин, а также участвует в синтезе кальцитонина. Тиреоидные гормоны участвуют практически во всех метаболических процессах в организме, воздействуя на клетки как напрямую, так и посредством влияния на деятельность других желез эндокринной системы (гипофиз, половые железы и др.) [1]. Для синтеза йодсодержащих гормонов необходимы не только йод, но и сочетание множества микроэлементов [2, 3]. Изменение их содержания в организме может негативно сказываться на морфофункциональном состоянии щитовидной железы [4–11].

Важным звеном в патогенезе многих заболеваний щитовидной железы является нарушение соотношения между концентрацией йода и других микроэлементов [12–17]. Так, например, в участках органа с низким содержанием йода могут выявляться повышенные концентрации кальция, брома и др. [12, 13], что приводит к интенсификации процессов клеточной пролиферации, мутагенеза, канцерогенеза и т.д. Данные изменения приводят к появлению в щитовидной железе очагов функциональной автономии и появлению в органе злокачественных новообразований на фоне клинического гипотиреоза и узлового зоба [13, 18, 19].

Однако возникновение патологических процессов в щитовидной железе может возникнуть при изменении концентрации микроэлементов без изменения концентрации в крови йода. Так, соединения металлов, которые в определенных концентрациях обеспечивают нормальное функционирование щитовидной железы, проявляют токсичность при повышенном или сниженном их содержании в окружающей среде: почве, воде, воздухе. К ним относятся соединения тяжелых металлов: свинца, никеля, меди, кадмия, цинка, марганца, кобальта и т.д. [20–23]. Накопление этих элементов в фолликулах щитовидной железы приводит к развитию гипофункции органа, морфологически проявляющейся увеличением диаметра фолликулов, накоплением в них коллоида, уменьшением высоты эпителия фолликулов [24]. Соединения тяжелых металлов способны влиять на структурно-функциональные особенности щитовидной железы не только при избытке, но и при недостатке их в организме [20–23].

В значительном количестве тяжелые металлы поступают в организм из воздуха, особенно в районах, находящихся рядом с крупными промышленными предприятиями [25]. Другими источниками являются пищевые продукты, вода и т.д. [14, 26–33]. Большое значение имеет тот факт, что загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами может сочетаться с дефицитом йода и эндемией зоба [11, 26, 33].

Влияние меди, железа, цинка и селена на функции щитовидной железы

Случаи возникновения патологии щитовидной железы из-за накопления в органе меди крайне редки и считаются казуистическими. Чаще всего при заболеваниях, связанных с накоплением в организме меди (болезнь Вильсона – Коновалова) или его потерей (синдром Менкеса), крайне редко сопровождаются функциональными изменениями щитовидной железы. Из-за этого не известен механизм развития поражения щитовидной железы при накоплении соединений меди. Доступные в литературе исследования неоднозначны, поскольку их результаты свидетельствуют как о повышении функции щитовидной железы [34, 35], так и о ее снижении [36]. Исходя из этих данных, можно сделать вывод, что влияние поступления в организм высоких концентраций соединений меди на структурно-функциональные характеристики щитовидной железы нуждается в более детальном анализе.

Ионы железа, наряду с йодом и селеном, являются основными элементами, необходимым для нормального функционирования щитовидной железы. Недостаток железа в организме ведет к снижению уровня синтеза тиреоидных гормонов, например, при разных формах анемии. Однако некоторые

исследователи опровергают взаимосвязь между уровнем железа в организме и функциональной активностью щитовидной железы, указывая на неизменность концентрации в крови тиреотропного гормона (ТТГ) при терапии препаратами железа [32].

Влияние цинка на функции и морфологию щитовидной железы недостаточно изучено. Известно, что ионы данного металла могут подавлять механизмы апоптоза в тиреоидных, в частности раковых, клетках щитовидной железы [37]. Кроме того, повышенное поступление в организм солей цинка в совокупности с солями свинца, кадмия и меди часто ассоциировано с увеличением заболеваемости аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и зубной эндемии [38].

Селен занимает первое место среди других микроэлементов (кроме йода) по содержанию в щитовидной железе. Данное вещество активно участвует в синтезе, активации и метаболизме гормонов щитовидной железы. Экспериментальные исследования, проведенные на животных, показали, что длительное ограничение поступления селена в организм в условиях повышенного потребления йода может приводить к некротическим и склеротическим изменениям щитовидной железы [34]. Опасно также состояние, возникающее при одновременном дефиците селена и йода. Однако повышенные дозы селена не могут купировать проявления патологии щитовидной железы без увеличения количества поступающего в организм йода [39].

Далее будут описаны структурно-функциональные изменения щитовидной железы при накоплении или недостатке ионов тяжелых металлов.

Свинец

Свинец является токсичным для человеческого организма металлом. Влияние соединений свинца многостороннее: активация перекисного окисления липидов, инициация канцерогенеза, нейротоксичность и т.д. [40–43]. Рост урбанизации, увеличение количества автотранспортных средств, развитие тяжелой промышленности и т.д. приводят к увеличению содержания данного металла в окружающей среде, что делает изучение влияния свинца на человеческий организм, в частности на структуру и функции щитовидной железы, все более актуальным [44].

Исследование влияния соединений свинца на структуру щитовидной железы было проведено путем постановки ряда экспериментов. Так, в одном из опытов были выявлены изменения структуры щитовидной железы крыс при введении им высоких доз свинца в течение трех месяцев. В строме были выявлены признаки расстройства гемодинамики органа. Уменьшались размеры фолликулов, при этом значительно повышалось содержание мелких фолликулов, уменьшалось количество средних и не обнаруживалось крупных фолликулов. В тироцитах обнаруживались деструктивные изменения [45].

В другом опыте было выполнено исследование на двух поколениях белых мышей: первое поколение получало высокие дозы ацетата свинца, второе поколение было исследовано на предмет наличия и характера нарушений структуры и функции щитовидной железы. Изменения были выявлены как в паренхиме, так и в строме органа. Выявлялись признаки отека стромы. Капилляры вокруг фолликулов были расширены, в них обнаруживались явления сладжа и стаза форменных элементов крови. Выявлялось значительное

снижение паренхиматозно-стромального индекса в 3,32 раза. Фолликулы были неодинаковы по величине; так, в дольках в среднем содержалось 1–2 крупных, 3–5 средних и 7–9 мелких фолликулов. При этом в целом размер фолликулов был увеличен по сравнению с контролем. Форма клеток фолликулярного эпителия варьировала от кубической (в мелких фолликулах) до умеренно уплощенной (в более крупных фолликулах). Увеличивалась площадь поперечного сечения ядер клеток фолликулярного эпителия; в ядрах обнаруживались повышение числа и размеров ядрышек, что, в свою очередь, отражало усиление репаративной активности клеток органа. Во многих тироцитах обнаруживались не ярко выраженные явления гидропической дистрофии.

Таким образом, совокупность морфологических изменений щитовидной железы может говорить о токсическом влиянии свинца, приводящем к угнетению ее функции [44].

Ртуть

Ртуть встречается в двух формах: неорганической (в виде элементарной ртути или солей) и органической, чаще в виде метилртути. Металлическая ртуть используется в медицинских термометрах, сфигмоманометрах и в качестве элемента пломбирочной смеси для зубов. Избыточное поступление неорганической формы ртути чаще встречается при ингаляции паров ртути, например на производстве. Органические соединения ртути могут образовываться при метилировании ее солей бактериями окружающей среды. Метилртуть, образуясь из отходов, содержащих неорганическую ртуть, приводит к загрязнению этим элементом рыбы, потребляемой человеком. Хроническая интоксикация ртутью чаще проявляется поражениями центральной нервной системы и кожи [34].

Изучение влияния длительной ингаляции паров металлической ртути на морфологию щитовидной железы было выполнено при постановке ряда экспериментов на животных. Изменения наблюдались как в паренхиме, так и в строге органа. Отмечено увеличение количества фолликулов крупных и средних размеров. Клетки фолликулярного эпителия в большинстве случаев имели плоскую или уплощенную форму; наблюдались признаки десквамации эпителия в просвет фолликулов. Хорошо окрашенные массы коллоида не имели признаков резорбции. Изменения в строге выражены в виде: гиперплазии, отека интерфолликулярной ткани, склероза и полиморфноклеточной инфильтрации. Стоит отметить, что при меньших дозах ртути морфологические изменения в щитовидной железе были менее выражены. Таким образом, морфологическая картина щитовидной железы при хронической интоксикации ртутью свидетельствует о снижении функциональной активности органа [45, 46].

Никель

В доступной литературе данные о влиянии повышенных концентраций никеля на человеческий организм ограничены. В настоящее время известно, что в больших количествах этот металл содержится в выбросах различных промышленных предприятий. Повышенная концентрация данного элемента может содержаться как в атмосферном воздухе, так и в питьевой воде, причем растворимые соединения никеля токсичнее, чем нерастворимые. Извест-

но, что этот металл оказывает влияние на ряд обменных процессов в щитовидной железе.

Влияние никеля на гистоморфологию и функциональную активность щитовидной железы было установлено экспериментально. Изменение функции щитовидной железы подопытных животных в условиях длительной никелевой интоксикации характеризовалось уменьшением фиксации йода. При этом ухудшение йодофиксирующей функции щитовидной железы при ингаляционном поступлении металла в организм было более выражено, чем при пероральном, а в случае одновременного поступления никеля по двум путям происходила суммация эффекта. Морфологические изменения фиксировались преимущественно в паренхиме органа. Определялось увеличение размера фолликулов как в периферической, так и в центральной зонах железы. Данное явление сопровождалось накоплением в фолликулах коллоида. Эпителий фолликулов трансформировался в низкокубический. Изменения клеток характеризовались уменьшением и уплотнением ядер; в отдельных фолликулярных тироцитах и интерфолликулярных клетках наблюдались явления карioreксии. Было выявлено, что выраженность изменений функции и морфологии щитовидной железы и концентрация поступающего в организм никеля находятся в прямой зависимости друг от друга.

Таким образом, хроническая никелевая интоксикация приводит к ухудшению йодофиксирующей функции щитовидной железы и развитию в паренхиме изменений, свидетельствующих о гипофункции органа [47].

Марганец

Результаты экспериментального исследования по влиянию повышенных доз марганца на щитовидную железу крыс указывают на связь повышенного содержания магния в окружающей среде и развития эндемического зоба щитовидной железы. Опыт был поставлен на белых крысах-самцах, которые в течение года получали питание с повышенным содержанием в нем марганца. При морфологическом исследовании щитовидной железы данных животных выявлено, что накопление марганца происходит в паренхиме органа. Несмотря на уменьшение веса железы, происходило увеличение диаметра фолликулов и накопление в них коллоида без признаков резорбции. При этом уменьшалась высота клеток фолликулярного эпителия. Таким образом, угнетающее действие марганца на щитовидную железу заключается в атрофии паренхиматозного компонента и накоплении нерезорбируемого коллоида, что, в свою очередь, приводит к снижению функциональной активности органа [48].

Магний

Несмотря на то, что данное вещество относится к тяжелым металлам, в небольших концентрациях оно принимает непосредственное участие в функционировании щитовидной железы. Изменение в организме концентрации магния в сочетании с кальцием может приводить к развитию зоба. При этом к патологическим изменениям в органе приводит не только повышение, но и снижение уровня поступающих в организм элементов. Так, экспериментальные данные показывают, что избыточное количество этих элементов в

рационе подопытных животных способствует повышению функциональной активности щитовидной железы, причем данный эффект усиливается при недостатке в организме йода. В других исследованиях было выявлено, что в районах с высоким уровнем распространения эндемического зоба население употребляет слабоминерализованную питьевую воду. Таким образом, любое изменение концентрации поступающего в организм магния может привести к развитию зоба [41].

Исследование гистоморфологии щитовидной железы экспериментальных животных после длительного введения им повышенных доз хлорида магния подтверждает данные о повышении синтетической активности органа. Так, основные изменения морфологической картины наблюдаются в паренхиме щитовидной железы. Объем фолликулов и количество содержащегося в них коллоида уменьшаются, в результате чего происходит рост фолликулярно-коллоидного индекса. Увеличивается количество тироцитов в эпителии фолликулов и резорбционных вакуолей коллоида; индекс накопления коллоида при этом уменьшается. Увеличивается численность интерфолликулярных островков. Относительная площадь стромального компонента в органе уменьшается относительной площади стромы в железе [49].

Кобальт

Кобальт, входящий в группу тяжелых металлов, является составной частью витамина В12, что обуславливает важность этого металла как микроэлемента. Синдромы дефицита кобальта в первую очередь связаны с недостаточностью витамина В12, однако избыток этого металла связан с другими метаболическими путями.

Избыток кобальта в организме может приводить к нарушению функционирования щитовидной железы [34]. В настоящее время в литературе имеются данные о связи уровня поступающего в организм кобальта с риском развития зоба щитовидной железы [41]. Однако результаты некоторых исследований говорят о том, что избыточное поступление в организм солей кобальта может изменять метаболизм гормонов щитовидной железы без формирования заболеваний этого органа. Таким образом, кобальт в первую очередь является веществом с потенциальным влиянием на кинетику гормонов щитовидной железы и только при определенных обстоятельствах может вызывать развитие зоба [50].

В ходе экспериментального исследования были выявлены морфологические изменения в щитовидной железе при длительной интоксикации кобальтом. Основные изменения наблюдались в паренхиме органа. Происходило увеличение размеров фолликулов в периферической и центральной зонах щитовидной железы. Эпителий фолликулов был представлен неуплощенными клетками; в эпителии некоторых крупных и большего количества средних и малых фолликулов отмечались пролиферативные изменения. Данные морфологические изменения в щитовидной железе при интоксикации кобальтом свидетельствуют о повышении функциональной активности органа. Стоит отметить, что уменьшение дозировки металла в эксперименте приводило к уменьшению выраженности морфологических изменений, а при полном прекращении хронической интоксикации кобальтом происходило восстановление структуры щитовидной железы у экспериментальных животных [51].

Заключение

Таким образом, данные клинических и экспериментальных исследований, посвященных изучению влияния хронической интоксикации соединениями тяжелых металлов на структурные особенности щитовидной железы, неоднозначны. В результате большинства экспериментальных исследований были определены факты прямого влияния тяжелых металлов на морфологию щитовидной железы. Однако результаты некоторых клинических исследований не совпадают с экспериментальными данными. Из этого следует что необходимо дальнейшее изучение вопроса с проведением большого числа новых клинических и экспериментальных исследований влияния интоксикации тяжелыми металлами на морфологию щитовидной железы.

Список литературы

1. Асфандияров Р. И., Удочкина Л. А. Информационный анализ системы «Щитовидная железа» // Морфология. 2008. Т. 133, № 2. С. 12.
2. Бутаев А. М. Эндемический зоб и методы его профилактики с точки зрения экологии // Вестник Дагестанского научного центра РАН. 2008. № 32. С. 29–37.
3. Калмин О. В., Чаиркин И. Н., Калмин О. О. Роль минерализации окружающей среды в развитии патологии щитовидной железы // Структурные преобразования органов и тканей в норме и при воздействии антропогенных факторов : сб. материалов Междунар. научн. конф., посвящ. 80-летию со дня рождения профес. Асфандиярова Растяма Измайловича (Астрахань, 22–23 сентября 2017 г.) / под ред. Л. А. Удочкиной, Б. Т. Куртусунова. Астрахань : Астраханский государственный медицинский университет, 2017. С. 81–83. EDN: ХРКРРФ
4. Кучинский М. П. Биоэлементы – фактор здоровья и продуктивности животных : монография. Минск : Бизнесофсет, 2007. 372 с.
5. Николаев С. В. Морфологическая перестройка щитовидной железы и гормональный статус кроликов под влиянием селенсодержащего препарата // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». Витебск : УО ВГАВМ, 2016. Т. 52 (3). С. 66–69.
6. Прудников В. С. Организация гистологических исследований, техника изготовления и окраски гистопрепаратов : учеб.-метод. пособие. Витебск : ВГАВМ, 2011. 28 с.
7. Федотов Д. Н. Формообразовательные процессы и морфологические изменения периферических эндокринных желез при адаптивно-приспособительных реакциях щитовидной собаки в зоне снятия антропогенной нагрузки и при действии радиоактивного загрязнения // Ветеринарный журнал Беларуси. 2019. № 1 (10). С. 68–71.
8. Федотов Д. Н. Морфология и патология щитовидной железы крупного рогатого скота в условиях Республики Беларусь // Veterinaria Meditsinasi. Ташкент. 2019. № 9 (142). С. 7–11.
9. Федотов Д. Н. Общая ветеринарная гистология : учеб.-метод. пособие для студентов по специальностям 1-74 03 02 «Ветеринарная медицина», 1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза». Витебск : ВГАВМ, 2019. 58 с.
10. Якимов О. А. Особенности микроструктуры щитовидной железы и надпочечников у пушных зверей семейства псовых в онтогенезе и эксперименте : автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук : 16.00.02. Екатеринбург : Уральская сельскохозяйственная академия, 2000. 26 с.
11. Дмитриев А. П., Зубриядина Н. С. Статистическое изучение динамики первичной заболеваемости населения Пензенской области // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2008. № 2. С. 89–98.

12. Bray G. A. Increased sensitivity of the thyroid in iodine-depleted rats to the goitrogenic effects of thyrotropin // *Journal of Clinical Investigation*. 1968. Vol. 47. P. 1640–1647.
13. Сушко С. Н., Маленченко А. Ф., Бажанова Н. Н. [и др.]. Микроэлементы щитовидной железы жителей г. Минска и Гомельской области // *Экологический вестник*. 2013. № 1 (23). С. 47–54.
14. Kihampa C., Mwegoha W. Heavy Metals Accumulation in Vegetables Grown along the Msimbazi River in Dar es Salaam, Tanzania // *International Journal of Biological and Chemical Sciences*. 2010. Vol. 4 (6). P. 1932–1938.
15. Progress report on the European Environment and Health Process: working document: Regional Committee for Europe 66th session / World Health Organization. Copenhagen, 2016. 16 p.
16. Велданова М. В. Эффективность применения калия йодида при диффузном нетоксическом зобе у детей в различных биогеохимических провинциях России // *Клиническая тиреодология*. 2003. Т. 1, № 1. С. 14–17.
17. Касаткина Э. П. Ответ Г. А. Герасимову по поводу рецензии на статью Э. П. Касаткиной «Диффузный нетоксический зоб. Вопросы классификации и терминологии» // *Проблемы эндокринологии*. 2002. Т. 48, № 2. С. 3–6.
18. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. А. И. Кубарко, С. Ямашита. Минск : Нагасаки, 1998. 368 с.
19. Панькин В. И. Проблема сочетанного дефицита йода и селена в развитии заболеваний щитовидной железы // *Международный эндокринологический журнал*. 2014. № 5 (61). С. 75–80.
20. Buha A., Matovic V., Antonijevic B. [et al.]. Overview of Cadmium Thyroid Disrupting Effects and Mechanisms // *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 19. P. 1–19. doi: 10.3390/ijms19051501
21. Vigneri R., Malandrino P., Russo M. [et al.]. Heavy metals in the volcanic environment and thyroid cancer // *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017. № 457. P. 73–80.
22. Рустамбекова С. А. Экологические риски патологии щитовидной железы в Московской агломерации // *Вестник Российского университета дружбы народов. Сер.: Экология и безопасность жизнедеятельности*. 2012. № 1. С. 16–22.
23. Ильина Е. С., Уварова И. А., Романова Т. П. Гистофункциональное состояние щитовидной железы как индикатор загрязнения окружающей среды // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2014. Т. 4, № 11, С. 12–81.
24. Романюк А. М., Москаленко Р. А., Логвин А. В. Особенности фолликулогенеза в щитовидной железе крыс в условиях влияния солей тяжелых металлов // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2010. Т. 4. С. 8–14.
25. Барышева Е. С., Нотова С. В., Сизова Е. В. Особенности элементного статуса работников вредных производств с заболеванием щитовидной железы // *Современные наукоемкие технологии*. 2005. № 4. С. 36.
26. Environment and health in the WHO European Region: progress, challenges and lessons learned: working document: Regional Committee for Europe 65th session / World Health Organization. Vilnius, 2015. 15 p.
27. Progress report on the European Environment and Health Process: working document: Regional Committee for Europe 66th session / World Health Organization. Copenhagen, 2016. 16 p.
28. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А. [и др.]. Микроэлементозы человека : монография. М. : Медицина, 1991. 453 с.
29. Велданова М. В. Роль некоторых струмогенных факторов внешней среды в возникновении зобной эндемии // *Микроэлементы в медицине*. 2000. Т. 1. С. 17–25.
30. Асфандияров Р. И., Удочкина Л. А., Квятковская И. Ю. Использование информационного анализа для оценки состояния системы «Щитовидная железа» у челове-

- ка и экспериментальных животных // Вестник Астраханского государственного технического университета. 2006. № 5. С. 349–356.
31. Удочкина Л. А. Экспериментальное выявление критических периодов в развитии щитовидной железы // Фундаментальные исследования. 2006. № 7. С. 47–48.
 32. Tienboon P., Unachak K. Iron deficiency anaemia in childhood and thyroid function // *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2003. Vol. 12. P. 198–202.
 33. Кожин А. А., Владимирский Б. М. Микроэлементозы в патологии человека экологической этиологии. Обзор литературы // *Экология человека*. 2013. № 9. С. 56–64.
 34. Абрамова Н. А., Фадеев В. В., Герасимов Г. А. Зобогенные вещества и факторы // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2006. № 1. С. 1–15.
 35. McKenna T. J. Graves' disease // *Lancet*. 2001. Vol. 357, № 9270. P. 1793–1796.
 36. Полякова В. С., Сизова Е. А., Мирошников С. А. [и др.]. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы при введении наночастиц меди // *Морфология*. 2015. № 148 (6). С. 54–8.
 37. Iitaka M., Kakinuma S., Fujimaki S. [et al.]. Induction of apoptosis and necrosis by zinc in human thyroid cancer cell lines // *Journal of Endocrinology*. 2001. Vol. 169. P. 417–424.
 38. Терещенко И. В. Микроэлементы и эндемический зоб // *Клиническая медицина*. 2004. Т. 82, № 1. С. 62–69.
 39. MorenooReyes R., Mathieu F., Boelaert M. [et al.]. Selenium and iodine supplementation of rural Tibetan children affected by Kashin–Beck osteoarthropathy // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003. Vol. 78. P. 137–144.
 40. Kaczmarek-Wdowiak B., Andrzejak R., Skoczynska A., Mlynek V. The effect of chronic exposure to lead and cadmium on lipid peroxidation in the rat brain // *Medycyna Pracy*. 2004. Vol. 55 (5). P. 403–410.
 41. Valko M., Morris H., Cronin M. T. Metals, toxicity and oxidative stress // *Current Medicinal Chemistry*. 2005. Vol. 12 (10). P. 1161–208.
 42. Palus J., Rydzynski K., Dziubaltowska E. [et al.]. Genotoxic effects of occupational exposure to lead and cadmium // *Mutation Research*. 2003. Vol. 540 (1). P. 19–28.
 43. Tepperman J., Tepperman H. *Metabolic and endocrine physiology*. 5th edition. Chicago : Year Book, 1987. 369 p.
 44. Каширина Н. К., Королев В. А., Цыганков К. Ю. Морфогенез щитовидной железы в стандартных условиях окружающей среды и при кумуляции соединений свинца в организме нескольких поколений // *Мир медицины и биологии*. 2009. Т. 5 (3–2). С. 85–89.
 45. Талакан Ю. Н., Морозова Л. И., Игнатьева Л. И. О воздействии на организм малых концентраций тяжелых металлов свинца и ртути // *Гигиена и санитария*. 1979. Т. 2. С. 14–18.
 46. Овецкая Н. М., Сычев М. Н., Шовтута В. И. Функционально-морфологическая характеристика щитовидной железы белых крыс при отравлении парами ртути (по данным морфологии, гистобиометрии и гистоавторадиографии) // *Гигиена и санитария*. 1977. Т. 5. С. 103–105.
 47. Ицков А. И., Елисеев И. Н. Экспериментальные исследования комплексного действия металлов на примере соединений никеля // *Гигиена и санитария*. 1975. Т. 7. С. 38–42.
 48. Хакимова А. М., Зеленкова Н. П., Панченко Э. И. Изменение щитовидной железы крыс при увеличении количества марганца в пище // *Гигиена и санитария*. 1969. Т. 1. С. 113–114.
 49. Янко Р. В., Чака Е. Г., Левашов М. И. Морфологические изменения щитовидной железы крыс после введения хлорида магния // *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2019. С. 41–47. doi: 10.31088/CEM2019.8.3.41-47
 50. Christensen J. M., Poulsen O. M. A surveillance programme on Danish pottery painters. Biological levels and health effects following exposure to soluble or insoluble cobalt

compounds in cobalt blue dyes // *Science of the Total Environment*. 1994. Vol. 150. P. 95–104.

51. Попов Л. Н., Кочеткова Т. А., Гусев М. И. [и др.]. Накопление, распределение и морфологические изменения в организме при ингаляционном воздействии аэрозоля металлического кобальта // *Гигиена и санитария*. 1977. Т. 6. С. 14–17.

References

1. Asfandiyarov R.I., Udochkina L.A. Information analysis of the “thyroid gland” system. *Morfologiya = Morphology*. 2008;133(2):12. (In Russ.)
2. Butaev A.M. Endemic goiter and methods of its prevention from the point of view of ecology. *Vestnik Dagestanskogo nauchnogo tsentra RAN = Bulletin of the Dagestan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2008;(32):29–37. (In Russ.)
3. Kalmin O.V., Chairkin I.N., Kalmin O.O. The role of the mineralization of the environment in the development of the pathology of the thyroid gland. *Strukturnye preobrazovaniya or-ganov i tkaney v norme i pri vozdeystvii antropogennykh faktorov: sb. materialov Mezhdunar. nauchn. konf., posvyashch. 80-letiyu so dnya rozhdeniya profes. Asfandiyarova Rastyama Izmaylovicha (Astrakhan', 22–23 sentyabrya 2017 g.) = Structural transformations of organs and tissues are normal and when exposed to anthropogenic factors: proceedings of the International scientific conference dedicated to the 80th anniversary of professor Asfandiyarov R.I. (Astrakhan, September 22-23, 2017)*. Astrakhan': Astrakhanskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet, 2017:81–83. (In Russ.). EDN: XPKPPF
4. Kuchinskiy M.P. *Bioelementy – faktor zdorov'ya i produktivnosti zhivotnykh : monografiya = Bioelements - An animal health factor and productivity: Monograph*. Minsk: Biznesofset, 2007:372. (In Russ.)
5. Nikolaev S.V. Morphological restructuring of the thyroid gland and hormonal status of rabbits under the influence of a seven-containing drug. *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsiny» = Proceedings of “Vitebsk Order “Badge of Honor” State Academy of Veterinary Medicine”*. Vitebsk: UO VGAVM, 2016;52(3):66–69. (In Russ.)
6. Prudnikov V.S. *Organizatsiya gistologicheskikh issledovaniy, tekhnika izgotovleniya i okraski gistopreparatov: ucheb.-metod. Posobie = Organization of histological studies, the technique of manufacturing and coloring of histopathology: textbook*. Vitebsk: VGAVM, 2011:28. (In Russ.)
7. Fedotov D.N. Forming processes and morphological changes in the peripheral endocrine glands with adaptive-adaptive reactions of the raccoon dog in the anthropogenic load removal zone and under the action of radioactive pollution. *Veterinarnyy zhurnal Belarusi = Veterinarian journal of Belrus*. 2019;(1):68–71. (In Russ.)
8. Fedotov D.N. Morphology and pathology of the thyroid gland of cattle in the conditions of the Republic of Belarus. *Veterinaria Meditsinasi. Tashkent = Veterinary medicine*. Tashkent. 2019;(9):7–11. (In Russ.)
9. Fedotov D.N. *Obshchaya veterinarnaya gistologiya: ucheb.-metod. posobie dlya studentov po spetsial'nostyam 1-74 03 02 «Veterinarnaya meditsina», 1-74 03 04 «Veterinarnaya sanitariya i ekspertiza» = General veterinary histology: textbook for students of specialties 1-74 03 02 “Veterinary medicine”, 1-17 03 04 “Veterinary sanitation and examination”*. Vitebsk: VGAVM, 2019:58. (In Russ.)
10. Yakimov O.A. *Features of the microstructure of the thyroid gland and adrenal glands in the fur animals of the Psov family in ontogenesis and experiment*. PhD abstract: 16.00.02. Ekaterinburg: Ural'skaya sel'skokhozyaystvennaya akademiya, 2000:26. (In Russ.)
11. Dmitriev A.P., Zubriyanova N.S. Statistical study of the dynamics of the primary incidence of the population of Penza region. *Izvestiya vysshikh uchebnykh za-vedeniy. Pov-*

- olzhskiy region. *Meditinskije nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2008;(2):89–98. (In Russ.)
12. Bray G.A. Increased sensitivity of the thyroid in iodine-depleted rats to the goitrogenic effects of thyrotropin. *Journal of Clinical Investigation*. 1968;47:1640–1647.
 13. Sushko S.N., Malenchenko A.F., Bazhanova N.N. et al. Micellest of the thyroid gland of residents of Minsk and Gomel region. *Ekologicheskij vestnik = Ecological bulletin*. 2013;(1):47–54. (In Russ.)
 14. Kihampa C., Mwegoha W. Heavy Metals Accumulation in Vegetables Grown along the Msimbazi River in Dar es Salaam, Tanzania. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*. 2010;4(6):1932–1938.
 15. *Progress report on the European Environment and Health Process: working document: Regional Committee for Europe 66th session / World Health Organization*. Copenhagen, 2016:16.
 16. Veldanova M.V. The effectiveness of potassium iodide for diffuse non-stroke goiter in children in various biogeochemical provinces of Russia. *Klinicheskaja tireodologija = Clinical thyroidology*. 2003;1(1):14–17. (In Russ.)
 17. Kasatkina E.P. Otvet G.A. To Gerasimov regarding the review of the article by E.P. Kasatkina “Diffuse Non-toxic goiter. Questions of classification and terminology”. *Problemy endokrinologii = Issues of endocrinology*. 2002;48(2):3–6. (In Russ.)
 18. Kubarko A.I., Yamashita S. (eds.). *Shchitovidnaya zheleza. Fundamental'nye aspekty = Thyroid. Fundamental aspects*. Minsk: Nagasaki, 1998:368. (In Russ.)
 19. Pan'kiv V.I. The problem of combined iodine and selenium deficiency in the development of thyroid diseases. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskij zhurnal = International endocrinological journal*. 2014;(5):75–80. (In Russ.)
 20. Buha A., Matovic V., Antonijevic B. et al. Overview of Cadmium Thyroid Disrupting Effects and Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19:1–19. doi: 10.3390/ijms19051501
 21. Vigneri R., Malandrino P., Russo M. et al. Heavy metals in the volcanic environment and thyroid cancer. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017;(457):73–80.
 22. Rustambekova S.A. Environmental risks of thyroid pathology in Moscow agglomeration. *Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov. Ser.: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti = Bulletin of RUDN. Series: ecology and life safety*. 2012;(1):16–22. (In Russ.)
 23. Il'ina E.S., Uvarova I.A., Romanova T.P. The histofunctional state of the thyroid gland as an indicator of environmental pollution. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy = Bulletin of medical internet-conferences*. 2014;4(11):12–81. (In Russ.)
 24. Romanyuk A.M., Moskalenko R.A., Logvin A.V. Features of follicleogenesis in the thyroid gland of rats in the conditions of the influence of heavy metals salts. *Rossiyskiy mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova = Russian medical and biological bulletin named after I.P. Pavlov*. 2010;4:8–14. (In Russ.)
 25. Barysheva E.S., Notova S.V., Sizova E.V. Features of the elemental status of workers of harmful industries with thyroid disease. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii = Modern high-tech technologies*. 2005;(4):36. (In Russ.)
 26. *Environment and health in the WHO European Region: progress, challenges and lessons learned: working document: Regional Committee for Europe 65th session / World Health Organization*. Vilnius, 2015:15.
 27. *Progress report on the European Environment and Health Process: working document: Regional Committee for Europe 66th session / World Health Organization*. Copenhagen, 2016:16.
 28. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A. et al. *Mikroelementozy cheloveka: monografiya = Human microelementoses: monograph*. Moscow: Meditsina, 1991:453. (In Russ.)

29. Veldanova M.V. The role of some clamogenic environmental factors in the occurrence of dental endemia. *Mikroelementy v meditsine = Microelements in medicine*. 2000;1:17–25. (In Russ.)
30. Asfandiyarov R.I., Udochkina L.A., Kvyatkovskaya I.Yu. The use of information analysis to assess the state of the “thyroid gland” system in humans and experimental animals. *Vestnik Astrakhanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta = Bulletin of Astrakhan State Technical University*. 2006;(5):349–356. (In Russ.)
31. Udochkina L.A. Experimental detection of critical periods in the development of the thyroid gland. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental researches*. 2006;(7):47–48. (In Russ.)
32. Tienboon P., Unachak K. Iron deficiency anaemia in childhood and thyroid function. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2003;12:198–202.
33. Kozhin A.A., Vladimirovskiy B.M. Microelentoses in the pathology of human ecolo-game etiology. Literature review. *Ekologiya cheloveka = Human ecology*. 2013;(9):56–64. (In Russ.)
34. Abramova N.A., Fadeev V.V., Gerasimov G.A. Enzyme substances and factors. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya = Clinical and experimental thyroidology*. 2006;(1):1–15. (In Russ.)
35. McKenna T.J. Graves' disease. *Lancet*. 2001;357(9270):1793–1796.
36. Polyakova V.S., Sizova E.A., Miroshnikov S.A. et al. Morphofunctional characteristics of the thyroid gland when the introduction of copper nanoparticles. *Morfologiya = Morphology*. 2015;(148):54–8. (In Russ.)
37. Iitaka M., Kakinuma S., Fujimaki S. et al. Induction of apoptosis and necrosis by zinc in human thyroid cancer cell lines. *Journal of Endocrinology*. 2001;169:417–424.
38. Tereshchenko I.V. Microelements and endemic goiter. *Klinicheskaya meditsina = Clinical medicine*. 2004;82(1):62–69. (In Russ.)
39. MorenoReyes R., Mathieu F., Boelaert M. et al. Selenium and iodine supplementation of rural Tibetan children affected by Kashin–Beck osteoarthropathy. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003;78:137–144.
40. Kaczmarek-Wdowiak B., Andrzejak R., Skoczynska A., Mlynek V. The effect of chronic exposure to lead and cadmium on lipid peroxidation in the rat brain. *Medycyna Pracy*. 2004;55(5):403–410.
41. Valko M., Morris H., Cronin M.T. Metals, toxicity and oxidative stress. *Current Medicinal Chemistry*. 2005;12(10):1161–208.
42. Palus J., Rydzynski K., Dziubaltowska E. et al. Genotoxic effects of occupational exposure to lead and cadmium. *Mutation Research*. 2003;540(1):19–28.
43. Tepperman J., Tepperman H. *Metabolic and endocrine physiology. 5th edition*. Chicago: Year Book, 1987:369.
44. Kashirina N.K., Korolev V.A., Tsygankov K.Yu. Thyroid morphogenesis in standard environmental conditions and during the cumulates of lead joints in the body of several generations. *Mir meditsiny i biologii = The world of medicine and biology*. 2009;5(3-2):85–89. (In Russ.)
45. Talakan Yu.H., Morozova L.I., Ignat'eva L.I. On the effects of small concentrations of heavy metals of lead and mercury on the body. *Gigiena i sanitariya = Hygiene and sanitation*. 1979;2:14–18. (In Russ.)
46. Ovetskaya N.M., Sychev M.N., Shovtuta V.I. The functional and morphological characteristics of the thyroid gland of white rats with pairs of mercury in pairs (according to morphology, histometry and histo-Authoriography). *Gigiena i sanitariya = Hygiene and sanitation*. 1977;5:103–105. (In Russ.)
47. Itskov A.I., Eliseev I.N. Experimental studies of the complex action of metals on the example of nickel compounds. *Gigiena i sanitariya = Hygiene and sanitation*. 1975;7:38–42. (In Russ.)

48. Khakimova A.M., Zelenkova N.P., Panchenko E.I. Changing the thyroid gland of rats with an increase in the amount of manganese in food. *Gigiena i sanitariya = Hygiene and sanitation*. 1969;1:113–114. (In Russ.)
49. Yanko R.V., Chaka E.G., Levashov M.I. Morphological changes in the thyroid gland of rats after the introduction of magnesium chloride. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya = Clinical and experimental morphology*. 2019;41–47. (In Russ.). doi: 10.31088/CEM2019.8.3.41-47
50. Christensen J.M., Poulsen O.M. A surveillance programme on Danish pottery painters. Biological levels and health effects following exposure to soluble or insoluble cobalt compounds in cobalt blue dyes. *Science of the Total Environment*. 1994;150:95–104.
51. Popov L.N., Kochetkova T.A., Gusev M.I. et al. Accumulation, distribution and morphological changes in the body during the inhalation of the aerosol of metallic cobalt. *Gigiena i sanitariya = Hygiene and sanitation*. 1977;6:14–17. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Мария Геннадьевна Федорова

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: fedorovamerry@gmail.com

Mariya G. Fedorova

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Екатерина Валентиновна Комарова

кандидат биологических наук, доцент,
доцент кафедры морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: ekaterina-log@inbox.ru

Ekaterina V. Komarova

Candidate of biological sciences, associate
professor, associate professor of the
sub-department of morphology, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Никита Олегович Цыплихин

ординатор кафедры морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: ekaterina-log@inbox.ru

Nikita O. Tsyplikhin

Resident of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 11.05.2023

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 19.06.2023

Принята к публикации / Accepted 10.07.2023