

Споредни ефекти на амјодарон врз структурите на тиреоидната жлезда кај млади Wistar стаорци

Грацилија Кироска*

Институт за медицинска експериментална и применета хистологија и ембриологија, Скопје
Медицински факултет, 50-та Дивизија бр.6, Скопје

Received April 2003; accepted August 2003

Апстракт

Испитувано е ткивото на тиреоидната жлезда на млади Wistar стаорци по триесетдневна апликација на двојно пови-соки дози отколку терапевтските, на кардиотоникот амјодарон. Заклучивме дека овој лек кај повеќето опитни живот-ни предизвикува деструктивни, дегенеративни и инволутивни промени на тиреоидните фоликули, особено изразени кај младите Wistar стаорци. Фоликуларниот епител и колоидот се подеднакво засегнати со овие процеси. Сврзното ткиво разраснува во интерстициските простори и го притиска функционалниот паренхим на жлездата.

Клучни зборови: тиреоидна жлезда, Wistar стаорци, амјодарон, хистолошка анализа, светлосна микроскопија

Вовед

Хистотоксичните реакции на тиреоидната жлезда како резултат на влијанието на различни лекови и нивните метаболити врз неа го ангажирале вниманието на многу автори кои на проблемот му приоѓале од различни аспекти: хистопатолошки, физиолошки, фармаколошки, биохемиски.

Во своите истражувања авторите нотираат абнормалности во функцијата и во цитоморфологијата на тиреоидната жлезда во зависност од експерименталните услови или патолошките процеси. Широката примена на медикаменти коишто во себе содржат различни количини на јод, а се аплицираат за нетиреоидни заболувања, потоа при разни дијагностички снимања (контрастните средства), наметнува потреба да се проследи тиреоидната жлезда и можните ефекти врз неа.

Амјодаронот (Cordarone®) е антиаритмик што има и антиангинозно и антифибрилаторно дејство. Овој лек во својата структура содржи два атома на јод. Пресметано е дека е тоа квантитативно 75 mg, органски јодид (37%) на 200 mg активна супстанца-1

таблета, а со текот на биотрансформацијата во организмот од таа количина лек се ослободуваат 6 mg слободен јод.

Хистолошки кај пациенти подложени на тиреоидектомија заради АИТ (amiodarone-induced thyrotoxicosis) (1) најдени се инволутивни промени во тиреоидејата, дегенеративни и деструктивни фоликуларни лезии, фибротични лезии и неспецифична хронична инфламација со инфилтрација од макрофаги.

Тиреоидна хистопатологија кај обдуцирани пациенти претходно третирани со амјодарон без претходно евидентирано тиреоидно заболување забележале Brenan *et al.* и Mulligan *et al.* (2,3).

Амјодаронот се применува и при лекување млади пациенти-деца и адолесценти. Во литературата постојат извештаи за употребата на амјодаронот кај овие пациенти (4-6). Во најекстензивниот труд (4), авторите известуваат дека со амјодарон се лекувани преку сто пациенти на возраст под 16 години. Успехот е оценет како многу поволен, но присутни се и почести нуспојави, во зависност од дозата и начинот на апликацијата на лекот.

Заради тоа бевме мотивирани да воспоставиме соодветен експериментален модел кој ќе ни послу-

*Грацилија Кироска
тел: 02-214-294

жи да ги испитаме, да ги утврдиме и да ги истакнеме евентуалните промени во структурите на тиреоидната жлезда под влијанието на амјодаронот врз стаорци чијашто возраст одговара на детската кај човекот.

Експериментален дел

Како опитни животни користени се машки Wistar стаорци, чијашто возраст на почетокот на експериментот одговараше на детската кај човекот.

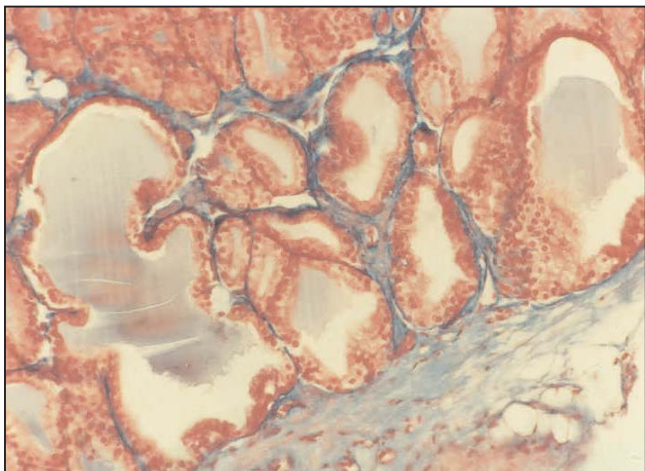
Амјодарон хлорид користен во експериментите е производ на фирмата "Kрка" Ново Место. Лекот беше растворен во водата за пиење чијашто количина беше одредена пред и во текот на експериментот строго водејќи сметка секој ден да преостане минимално количество вода во којашто е растворен лек. Wistar стаорците пиеја 0,1% раствор (двојно повисока доза од терапевтската) амјодарон хлорид, ad libitum во тек на 30 дена.

По жртвувањето на стаорците ткивото на тиреоидната жлезда беше подготвено со вообичаените хистолошки техники и боења за квалитативна анализа со светлосен микроскоп.

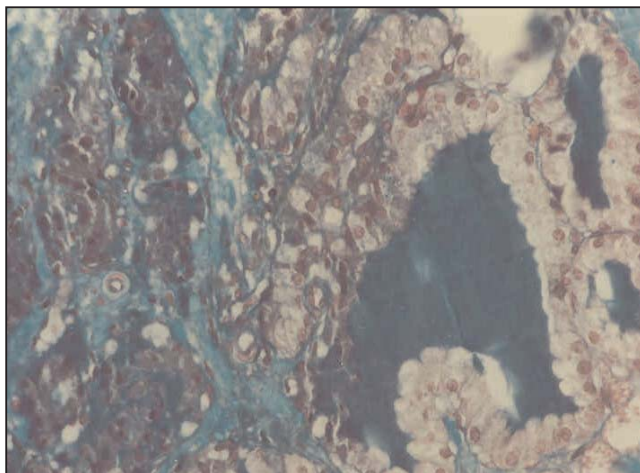
Резултати и дискусија

При панорамичната глетка врз тиреоидната жлезда кај овие експериментални групи уочливи се дилатирани фоликули во периферните делови на жлездата, чиј изглед сугерира на раскинување на сидовите на соседните фоликули и создавање комуникација помеѓу нив (Сл.1).

Фоликуларниот епител, во непроменетите фоликули, враснува во вид на папили во колоидот. Повеќето папили се со строма од сврзно ткиво околу која е обложен фоликуларниот епител во еден ред на

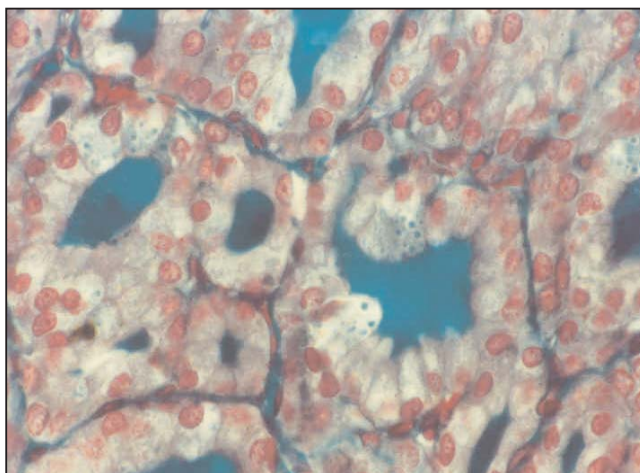


Слика 1. Дилатирани фоликули во периферните делови на жлездата (400 x, Azan)



Слика 2. Папила изградена од строма и епител, врасната во колоидот (400 x, Florentin)

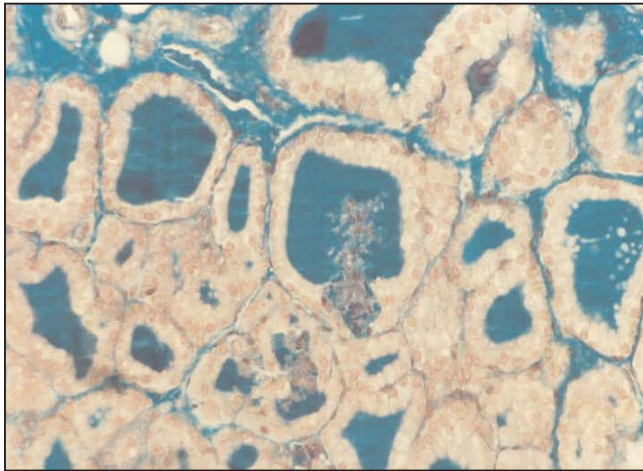
клетки или во повеќе редови на клетки (Сл.2). Ваквото папиларно враснување на епителот присутно е кај 30% на експерименталните животни.



Слика 3. Гранули во цитоплазмата на тиреоцитите (1000 x, Florentin)

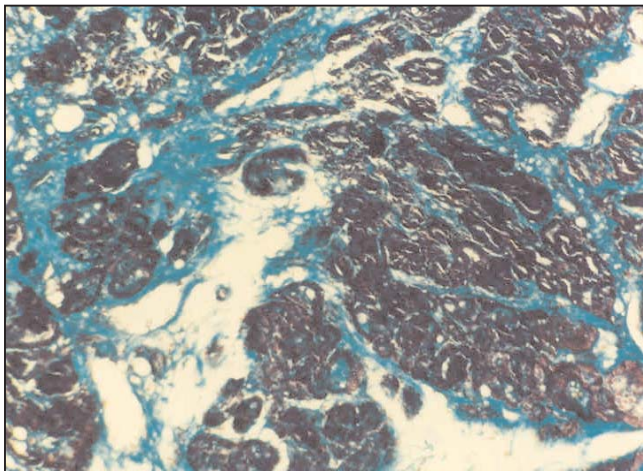
Клетките на фоликуларниот епител што е сочувван содржат гранули во цитоплазмата (Сл.3). Според литературата формирањето на интрацелуларни колоидни капки укажува на почетен процес на тиреоидна хормонска секреција (7).

Во тиреоидната жлезда кај експерименталните животни присутни се и фоликули со површно дегенериран фоликуларен епител, при што делови од неговите клетки и цели клетки отпаѓаат во колоидот. Овие промени најчесто се локални - се среќаваат на едно одредено место во сидот на фоликулот каде што се деструира и отпаѓа фоликуларниот епител се до базалната мембрана (Сл.4). На некои места од жлездата овие промени стануваат дифузни.



Слика 4. Локална деструктивна промена (250 x, Florentin)

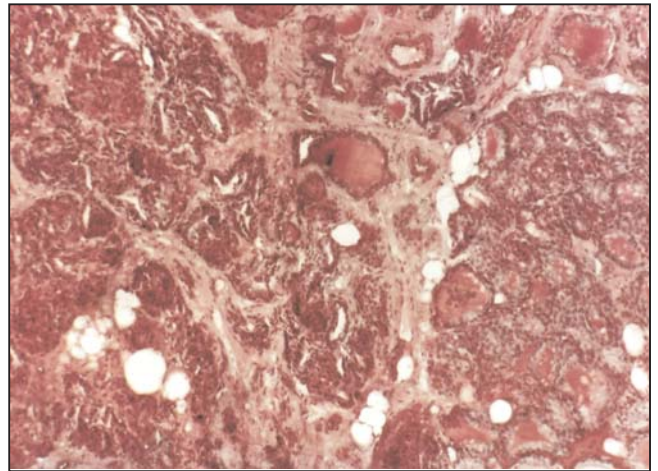
Дегенеративни и деструктивни фоликуларни лезии, како и фибротични лезии се обемно распространети низ паренхимот на тироидната жлезда кај 80% од младите Wistar стаорци (Сл.5).



Слика 5. Дегенеративни и деструктивни фоликуларни лезии и фибротични лезии (100 x, Florentin)

Во периферните делови на жлездата, а исто така и во централните регии, постои разраснување на сврзното ткиво (Сл.6).

Патогенезата на зоните на фиброза и нивната содржина од избличени фоликули и групи од епителни клетки кај амјодарон третирани групи се нејасни, меѓутоа (1) го сугерираат следниов начин на развој. По променливата дегенерација и деструкција на еден до друг поставените фоликули - некои тотално разрушени, други делумно погодени, постои ослободување на колоид, ликвификација и апсорпција на продуктите на целуларната дегенерација и постои преживување на некои фоликуларни клетки. Муралните лезии често се придружени



Слика 6. Буење на сврзното ткиво во централните делови на жлездата (40 x, HE)

со целуларен инфилтрат од плазма клетки или хистиоцити и лимфоцити лоциран перифоликуларно. Интерфоликуларно се среќаваат зони на фиброза. Кондензацијата на фиброваскуларната строма ги опкружува разрушените фоликули или индивидуалните фоликуларни клетки опфатени во овие полиња на фиброза кои можат да се реконституираат како фоликули или да се регенерираат и да формираат нови.

Заклучок

Во овој труд кон проблематиката пријдовме од хистолошки аспект. Под наведените експериментални услови, хистолошкиот наод укажува дека се атакувани хистоцелуларните структурни елементи на тироидната жлезда.

Констатираните ефекти од апликацијата на амјодарон-от врз структурата на тироидната жлезда сугерираат неопходна претпазливост при ординирањето на лекот во клиничката практика, пред се, преку дефинирање и следење на тироидниот статус пред и во тек на терапијата со овој препарат.

Литература

1. C. T. Smyrk, M. D. Goellner, D. M. Brennan and J. A. Carney, *Am. Jour. Surg. Path.*, **11** (3), 197-204 (1987).
2. M. D. Brennan, D. Z. Erickson, J. A. Carney and R. S. Bahn, *Thyroid*, **5** (3), 177-83 (1995).
3. D. C. Mulligan, C. R. Mc Henry, W. Kinney and C. B. Jr. Essllyn, *Surgery*, **114** (6), 1114-9, (1993).
4. P. Connel and J. Fidelle, *Am. Heart J* **100** (6, Part 2), 1063-9 (1980).
5. A. Garson, *Am. Call. Cardiol*, **4**, 749-755 (1984).
6. B. R. Keeton, C. A. Bucknall, P. V. L. Curry, M. C. Josph and G. R. Sutherland, *Br. J. Clin. Pract.*, **40** 115-20 (1986).
7. K. Yamamoto, T. Onaya, T. Yamada and M. Kotani, *Endocrinology*, **90**, 986 (1972).

Summary**Side effects of amiodarone upon the structures of thyroid gland
in young Wistar rats**

Gracilija Kiroška

*Institute of Medical, Experimental and Applied Histology and Embryology,
Medical Faculty, "Ss Cyril and Methodius University", 50 Divizija 6, Skopje, Republic of Macedonia*

Key words: thyroid gland, Wistar rats, Amiodarone, histological analysis, light microscopy

Thyroid gland tissue of young Wistar rats after the application of double more doses than therapeutic ones, of cardiotonic amiodarone in a 30 day period was examined.

We concluded that amiodarone in most animals induced destructive, degenerative and involutive changes in thyroid follicles, particularly in young rats.

The epithelium and the colloid were equally affected with these processes. Connective tissue grows in the interstitial space and makes pressure upon the functional parenchymal tissue of the thyroid gland.
