

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.28-008.1:616-092.9:616-097.001.8

АНАЛІЗ ПОРУШЕНЬ СЛУХУ У ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ СТАНУ АВТОІМУННОГО УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДАНИМИ СЛУХОВИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ І СВІТЛОВОЇ МІКРОСКОПІЇ

*Тарасенко М.В., Науменко О.М., Дєєва Ю.В.**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна*

Автоімунний тиреоїдит (АІТ) це одне з найбільш розповсюджених захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) на тереперішній час. Продукція гормонів ЩЗ, які приймають активну участь в регуляції функції нейроепітеліальних клітин організму, зазнають значного негативного впливу з боку факторів аутоагресії. Попередні дослідження переконливо доводять вплив автоімунного процесу у ЩЗ на функціональний стан слуху у хворих на АІТ. В роботі проводиться дослідження функціонального та морфологічного стану зовнішніх волоскових клітин внутрішнього вуха у щурів з експериментально викликаним АІТ.

Ключові слова: автоімунне захворювання щитовидної залози, сенсоневральна приглухуватість, слухові викликані потенціали, світлова мікроскопія.

Вступ. Наявність гормонального контролю системи імунітету підтверджена численними експериментальними та клінічними спостереженнями і на теперішній час не викликає сумніву. Наукові роботи в цьому напрямку розпочаті давно, але поява сучасних високоспецифічних методичних підходів вивела ці дослідження на якісно новий рівень, що дозволило не тільки доповнити та конкретизувати наші уявлення про вплив різних гормонів на імунну систему, але й визначити молекулярно-генетичний базис цього впливу. Встановлено, що обидві системи використовують подібні рецептори і ліганди для забезпечення інтерсистемного та інтрасистемного комунікаційного зв'язку, що відіграє суттєву роль у гомеостазі. Вплив гормонів відбувається в результаті взаємодії зі специфічними рецепторами клітин імунної системи. При цьому їх дія може бути прямою або опосередкованою. Перший варіант спостерігається при зв'язуванні з рецепторами лімфоцитів або макрофагів. Відомо більше 20 різновидностей таких рецепторів. Другий варіант реалізується при дії гормонів на клітини строми лімфоїдних органів, особливо тимуса, через вплив на розвиток і функціональний стан імуніцитів. Ступінь експресії рецепторів до гормонів і клітинна реактивність варіюють у різних популяціях і субпопуляціях лімфоцитів і моноцитів, що в значній мірі й визначає вибірковість та інтенсивність гормонального впливу [1].

Істотним моментом щодо розуміння природи аутоагресії є те, що механізми розвитку імуніологічних реакцій при автоімунній патології принципово не відрізняються від імунної відповіді на чужорідний антиген. Тільки в цьо-

му випадку мішенню імуніологічної реакції стають клітини власного організму [2].

Актуальним є питання вивчення процесу впливу гормональної регуляції на стан нейроепітеліальних клітин організму.

До найбільш частих захворювань ЩЗ належить АІТ. Поширеність АІТ серед населення різних країн перебуває в межах від 0,1–1,2% у дітей до 6–11% у жінок віком понад 60 років. Частота клінічно явних форм АІТ у популяції становить 1%. У той же час субклінічні форми АІТ і циркулюючі антитиреоїдні антитіла відзначаються у 10–15% практично здорових осіб, які перебувають в еутиреоїдному стані. Співвідношення хворих на АІТ чоловіків і жінок становить 1:4–1:8 [4].

Автоімунні захворювання щитовидної залози в результаті процесу аутоімунізації можуть впливати на орган слуху. Метою дослідження, проведеного групою науковців з Польщі була функціональна оцінка периферичної і центральної частини органу слуху у дітей з тиреоїдитом Хашимото. Були обстежені тридцять дітей (середній вік 14,9 років). Пацієнти були у фазі еутиреозу, і мали високі концентрації в крові антитіл до тиреопероксидази (АТТПО). В якості методів дослідження слухової функції застосували тональну порогову аудіометрію, тимпанометрію, отоакустичну емісію на частоті продукту спотворення (ПСОАЕ), і слухові викликані потенціали (СВП). Ніхто з пацієнтів не скаржився на зниження слуху. Показники тональної порогової аудіометрії, тимпанометрії, і ПСОАЕ були нормальними у всіх пацієнтів. Серйозні зміни спостерігалися при реєстрації СВП. Відзнача-

лася позитивна кореляція між концентрацією в крові АТ-ТПО і ступенем порушення функції центральної частини органа слуху [5].

Метою дослідження було виявлення функціонального і морфологічного стану слуху у щурів за допомогою реєстрації коротколатентних СВВП і електронної мікроскопії при моделюванні у них автоімунного враження ШЗ.

Матеріали і методи. АІТ моделювався за схемою, яку запропонувала група китайських науковців - Teng X, Shan Z, Teng W, Fan C, Wang H, Guo R. 2007. Моделювання АІТ ми проводили на самцях білих щурів [6,7]. Щури були поділені на дві групи, перша – контрольна, налічувала 10 тварин та друга – основна, налічувала 15 щурів, у яких експериментально був викликаний АІТ. В ході експерименту вміст йоду в нормальному раціоні тварин складав 460 мг/кг. АІТ ми моделювали у щурів віком 4 тижні. Середня вага щурів складала $134,82 \pm 1,85$ г. Протягом 112 дб щури основної групи отримували йодид натрію з питною водою в концентрації 0,005% (50 мг/л), що у 100 разів перевищує нормальну концентрацію йоду у питній воді. Щури контрольної групи протягом цього ж терміну отримували звичайну питну воду.

Як підтвердження розвитку АІТ у експериментальних щурів проводилось дослідження рівня антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ) в сироватці крові. Кров для дослідження забирали при кімнатній температурі на 112 добу експерименту у тварин основної і контрольної груп. За допомогою центрифугування, при 3000 обертах за хвилину протягом 20 хв. відокремлювали сироватку. Рівні АТТГ оцінювалися в двох пробах за допомогою непрямого імуноферментного аналізу з використанням сироватки щурів. Сироватку розводили в 100 разів і інкубували. Мічені пероксидазою антитіла до імуноглобуліну щурів G (1:250 розведення, Sigma, США) використовували як вторинні антитіла. Зміну кольору тетраметілбензідіна вимірювали за допомогою мікротитрування (Bio-Rad 680, США). Рівні АТГ були виражені в одиницях оптичної щільності (ОЩ). Для визначення особливостей функціональних порушень слуху у щурів була застосована реєстрація коротколатентних слухових викликаних потенціалів (КСВП). Показники КСВП оцінювалися 3 рази, до початку експерименту, на 57 і 113 добу від початку експерименту. При реєстрації КСВП в обох групах брали до уваги наявність і амплітуду піків I, III і V, а також тривалість міжпікових інтервалів I-III, III-V, I-V. Тварини виводилися з експерименту декапітацією у стані ефірного наркозу. Проводилось взяття тканин ШЗ для підтвердження морфологічних змін в органі. Після декапітації голова тварини швидко скальпувалась, відділялась нижня щелепа. Після цього розкривався череп, він розділявся на дві рівні половини, кожна з яких вивільнювалась від м'яких тканин, таким чином, щоб скроневі кістки ставали доступними для втручання. Швидко проводився розтин булі і об'єкти занурювались у фіксуєчий розчин (7% розчин нейтрального формаліну на фосфатному буфері). Морфологічному аналізу підлягали: макроскопічний стан тимпанальних бул, вміст кісткового лабіринту при препаруванні та мікроскопічні структури перетинчастих струк-

тур внутрішнього вуха (на оглядових поздовжніх зрізах пофарбованих гематоксиліном – еозином, на плоскістних препаратах пофарбованих за Ейнарсоном). Тканини заливали в парафінові блоки, з яких готували серійні зрізи, товщиною 5–6 мкм. Для виявлення РНК зрізи парафінували, регідрували в низхідних концентраціях етанолу й забарвлювали. Гістологічні зрізи фарбувалися за методикою Романовського-Гімзи, яка мала декілька основних етапів: фіксація висушених препаратів метанолом, нанесення концентрату фарби Романовського-Гімзи, фарбування в буферному розчині з контрольованим рН. Використовували концентрат фарби Романовського-Гімзи і фосфатний буфер у співвідношенні 1:5.

В структурі мікроскопічного дослідження на гістологічних зрізах вивчались: стан судинної смужки (збереженість епітеліальних шарів, капілярного русла, ступінь вираженості сполучнотканинного компоненту), на плоскістних препаратах аналізувався візуальний стан і проводилась морфометрія волоскових клітин. Фотографування мікропрепаратів здійснювалось на мікроскопах «KarlZeiss» за допомогою приставки для мікрозйомки.

В роботі використано методи варіаційної статистики – визначали такі середньостатистичні дані: середньоарифметичну величину (M) та її похибку ($\pm m$). Для визначення різниці між порівнювальними величинами розраховували коефіцієнт достовірності Стьюдента. Крім того, був проведений кореляційний аналіз за програмою QuattroPro 4.0. Робота виконана за вимогами та стандартами міжнародних клінічних обстежень “Якісна клінічна практика - Goodclinical Practice (GCP)”.

Результати та обговорення. Показники рівнів АТТГ у щурів контрольної групи і з експериментально викликаним АІТ, на 112 добу експерименту, виражені в одиницях ОЩ становили: основна група – $0,69 \pm 0,24$; контрольна група – $0,46 \pm 0,05$ ($p < 0,01$) (рис. 1.) Як видно з даних, наведених на діаграмі, наявна статистично достовірна різниця у показниках оптичної денситометрії у сироватці щурів зі змодельованим АІТ.

Дані показників піків хвиль КСВП, які отримані до початку експерименту викладені в таблиці 1.

Як видно з даних таблиці 1, показники піків хвиль I, III і V в групі щурів із змодельованим АІТ нічим не відрізнялися від тих же показників щурів контрольної групи.

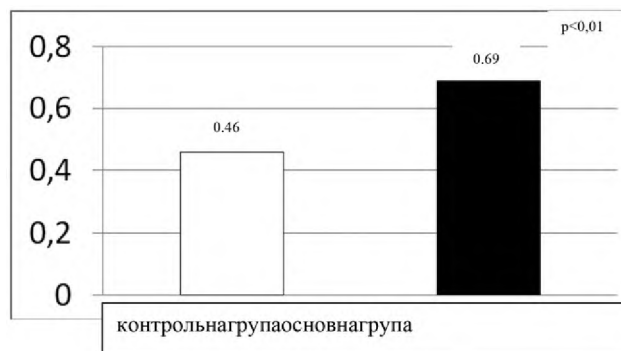


Рисунок 1. Показники рівнів АТТГ в сироватці крові щурів основної групи зі змодельованим АІТ і контрольної групи, виражені в одиницях оптичної щільності оптичної денситометрії (112 доба експерименту).

Дані показників міжпікових інтервалів I-III, III-V і I-V, які демонструють швидкість проходження імпульсу між основними структурами провідних шляхів слухового аналізатора, викладені в таблиці 2.

Як видно з вище наведених даних таблиці, значення міжпікових інтервалів при реєстрації КСВП у щурів в контрольній і основній групах не відрізнялись.

При повторній реєстрації КСВП через 57 днів після моделювання АІТ у щурів основної групи, в порівнянні з контрольною у 40,0% відмічалась збільшення амплітуди піків I, III, V та збільшення тривалості міжпікових інтервалів I-III, III-V. При реєстрації КСВП через 113 днів після моделювання АІТ у щурів основної групи, в порівнянні з контрольною у 73,3% відмічалась збільшення амплітуди піків I, III, V та збільшення тривалості міжпікових інтервалів I-III, III-V, I-V. (Таблиці 3, 4)

Як видно з даних таблиці 3, є статистично достовірною різниця в показниках піків першої хвилі КСВП. У щурів контрольної групи показник швидкості виникнення першої хвилі склав $1,51 \pm 0,02$ мс., а пік першої хвилі КСВП у щурів основної групи виникав в середньому через $2,87 \pm 0,04$ мс. При аналізі результатів отриманих при реєстрації третьої та п'ятої хвиль такої статистично достовірної різниці не було зафіксовано. На наш погляд це свідчить про первинне ураження саме периферичного відділу слухового аналізатора.

Як видно з наведених в таблиці 4 даних міжпікових інтервалів КСВП, відмічалась статистично достовірною різниця між показниками тривалості міжпікових інтервалів I-III (основна група – $2,50 \pm 0,07$ мс; контрольна група – $1,83 \pm 0,03$ мс) та I-V (основна група – $4,40 \pm 0,09$ мс, контрольна група – $3,35 \pm 0,02$ мс). При аналізі результатів отриманих при реєстрації тривалості міжпікового інтервалу III-V такої різниці не було зафіксовано.

На отриманих гістологічних препаратах ЩЗ щурів із змодельованим АІТ визначається лімфоцитарна інфільтрація, яка супроводжується збільшенням і руйнуванням фолікулярних клітин, що мікроскопічно явно відрізняє її від препарату ЩЗ інтактного щура (рис. 2).

При препаруванні скроневої кістки щурів структури середнього вуха макроскопічно не змінені, всі структури внутрішнього вуха у щура знаходились в так званій «тимпанальній булі» скроневої кістки. Тимпанальні були зберігали достатню повітряність. При направленому освітленні помітно, що крізь тонку кісткову капсулу завитки визначаються контури лабіринту, які контурюються розвиненою капілярною сіткою судинної смужки. В гістологічних препаратах ми виявили зміни слідуєчого характеру: набухання ядер зовнішніх волоскових клітин (ЗВК), помірна зміна контура ядра, ділянки пікнозу ядер, вакуолізація і втрата структури крист мітохондрій.

Таблиця 1

Показники піків хвиль КСВП у щурів ($M \pm m$) до початку експерименту

Об'єкт дослідження	Показники піків хвиль КСВП, мс		
	I	III	V
Контрольна група	$1,51 \pm 0,02$	$3,57 \pm 0,03$	$5,42 \pm 0,03$
Щури з АІТ	$1,51 \pm 0,04$	$3,57 \pm 0,03$	$5,42 \pm 0,03$

Таблиця 2

Показники міжпікових інтервалів хвиль КСВП у щурів ($M \pm m$) до початку експерименту

Об'єкт дослідження	Показники міжпікових інтервалів хвиль КСВП		
	I-III	III-V	I-V
Контрольна група	$1,73 \pm 0,03$	$1,75 \pm 0,03$	$3,45 \pm 0,02$
Щури з АІТ	$1,73 \pm 0,03$	$1,75 \pm 0,03$	$3,45 \pm 0,02$

Таблиця 3

Показники піків хвиль КСВП у щурів ($M \pm m$) на 113 день експерименту

Об'єкт дослідження	Показники піків хвиль КСВП, мс		
	I	III	V
Контрольна група	$1,51 \pm 0,02^*$	$3,57 \pm 0,03$	$5,42 \pm 0,03$
Щури з АІТ	$2,87 \pm 0,04^*$	$4,13 \pm 0,05$	$5,85 \pm 0,10$

*статистично значуща різниця ($p < 0,05$)

Таблиця 4

Показники міжпікових інтервалів хвиль КСВП у щурів ($M \pm m$) на 113 день експерименту

Об'єкт дослідження	Показники міжпікових інтервалів хвиль КСВП		
	I-III	III-V	I-V
Контрольна група	$1,83 \pm 0,03^*$	$1,85 \pm 0,03$	$3,35 \pm 0,02^*$
Щури з АІТ	$2,50 \pm 0,07^*$	$2,40 \pm 0,09$	$4,40 \pm 0,09^*$

*статистично значуща різниця ($p < 0,05$)

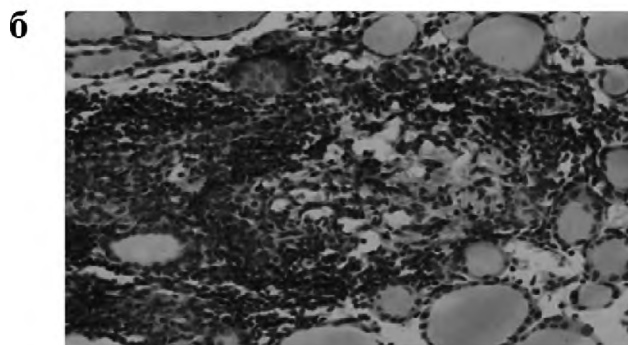
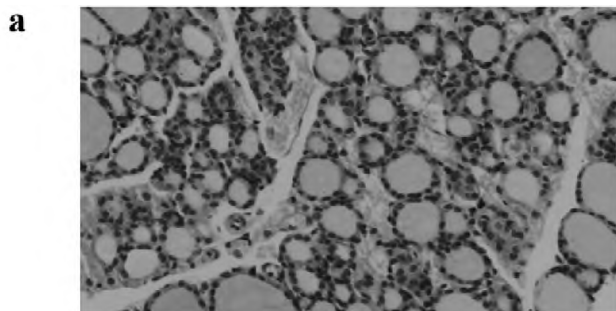


Рисунок 2. Структура ЦЗ інтактного щура (а) та з експериментально викликаним АІТ (б). Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. х300.



Рисунок 3. Структура спірального органа щура з експериментально викликаним АІТ. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. х300.

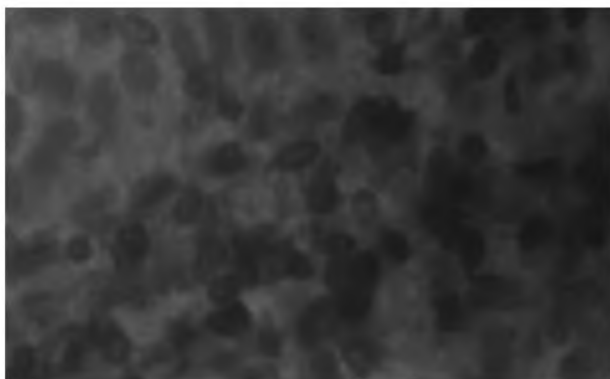


Рисунок 4. Структура спірального органа щура з експериментально викликаним АІТ. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. х200.

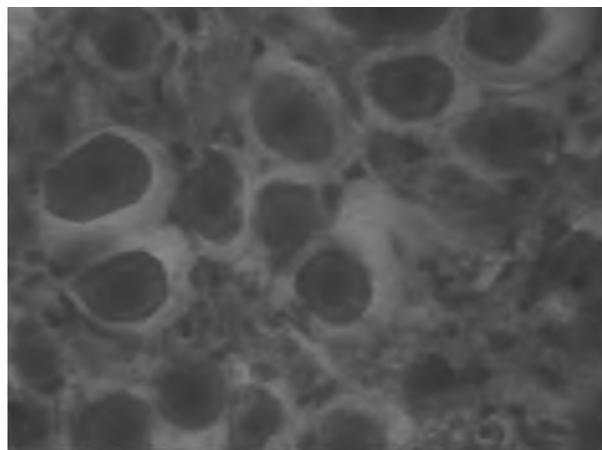


Рисунок 5. Структура спірального органа щура з експериментально викликаним АІТ. Забарвлення за Ейнарсоном. Зб. х300.

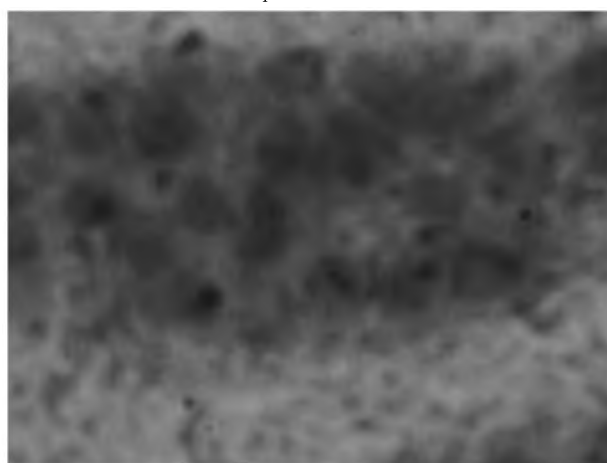


Рисунок 6. Структура спірального органа щура з експериментально викликаним АІТ. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. х200.

При гістологічному дослідженні структур внутрішнього вуха щурів основної групи були визначені наступні зміни: набухання ядер зовнішніх волоскових клітин (ЗВК), помірні зміни контуру ядра, ділянки пікнозу ядер, склеювання волосків ЗВК в єдиний конгломерат.

При вивченні волоскових клітин на рисунку 3 в дистальних відділах виявлялися менші за поширеністю та ступенем вираженості альтеративні зміни. Так, в ЗВК I та II рядів більшість ядер знаходилась в стадії пікнозу, але ядра ЗВК III ряду відносно збережені і зустрічаються поодинокі пікнотично змінені ядра, що свідчить про менший ступінь токсичного ушкодження.

На рисунку 4 в спіральному органі на рівні закінчення основного завитка в умовах експериментального АІТ спостерігається гетерогенність змін волоскових клітин: ядра III ряду ЗВК різноманітні за характером ушкодження. В деяких клітинах спостерігався глибокочатий розпад хроматину з вакуолізацією каріоплазми, в інших ядрах спостерігається гіперхромність, зменшення розмірів та зміна форми ядра, частина ядер правильної форми, з чіткою каріолемою, рівномірно розподіленим хроматином.

На рисунку 5 спірального органа щура спостерігається набухання ядер I, II і III рядів ЗВК, разом з тим візуалізуються ділянки каріопікнозу на набухання клітин.

На рисунку 6 у дистальній третині завитки і вище, картина ЗВК має мозаїчний характер ушкодження, зустрічаються ядра ЗВК з вираженими і початковими пікнотичними змінами, наявні збільшені і набряклі ядра.

Висновок. Аналізуючи проведені дослідження, можна зробити висновок, що збільшення тривалості виникнення піку хвилі I та збільшення тривалості міжпикових інтервалів I–III, I–V, а також виявлені структурні зміни в ЗВК у щурів основної групи свідчать про функціонально негативний та органодеструктивний вплив АІТ на структуру внутрішнього вуха у щурів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Savino, W., Dardenne, M. (2000) Neuroendocrine Control of Thymus Physiology. *Endocrine Reviews*, 21, № 4, 412-443.
2. Davidson, A., Diamond, B. (2001) Autoimmune diseases. *NEJM*, Vol. 345, № 5, 340-350.

3. Паньків, В.І. (2012) Тиреоїдити. *Международный эндокринологический журнал*, №6, 139-146.
4. Electrophysiological tests of the hearing organ in Hashimoto's disease (2004) W. Gawron, L. Pospiech, A. Noczanski, K. Erendors-Raczowska. *J Pediatr Endocrinol Metab*. Дослун: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
5. Extraction, purification and identification thyroglobulin of mouse (2007) X. C. Teng, X. K. Jia, C. L. Fan ma in. *Chin J Mod Med*. Дослун: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
6. Experimental study on the effects of chronic iodine excess on thyroid function, structure, and autoimmunity in autoimmune-prone NOD.H-2h4 mice (2009) X. Teng, Z. Shan, W. Teng ma in. *Clin Exp Med*. Дослун: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
7. References:
8. Savino, W., Dardenne, M. (2000) Neuroendocrine Control of Thymus Physiology. *Endocrine Reviews*, 21, № 4, 412-443.
9. Davidson, A., Diamond, B. (2001) Autoimmune diseases. *NEJM*, Vol. 345, № 5, 340-350.
10. Pankiv, V.I. (2012) Thyroiditis *International Journal of Endocrinology*, №6, 139-146.
11. Electrophysiological tests of the hearing organ in Hashimoto's disease (2004) W. Gawron, L. Pospiech, A. Noczanski, K. Erendors-Raczowska. *J Pediatr Endocrinol Metab*. Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
12. Extraction, purification and identification thyroglobulin of mouse (2007) X. C. Teng, X. K. Jia, C. L. Fan ma in. *Chin J Mod Med*. Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
13. Experimental study on the effects of chronic iodine excess on thyroid function, structure, and autoimmunity in autoimmune-prone NOD.H-2h4 mice (2009) X. Teng, Z. Shan, W. Teng ma in. *Clin Exp Med*. Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ СЛУХА У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СОСТОЯНИЯ АУТОИММУННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ КСВП И СВЕТОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Тарасенко М.В., Науменко А.Н., Деева Ю.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Целью исследования было определение функционального и морфологического состояния структур внутреннего уха у крыс, с помощью регистрации КСВП и электронной микроскопии при моделировании у них аутоиммунного поражения ЩЖ.

Материалы и методы. АИТ моделировался по схеме, предложенной группой китайских ученых - Teng X, Shan Z, Teng W, Fan C, Wang H, Guo R. 2007. Моделирование АИТ мы проводили на самцах белых крыс [6,7]. Крысы были разделены на две группы, первая - контрольная, насчитывала 10 животных и вторая - основная, насчитывала 15 крыс, у которых экспериментально был вызван АИТ. Как подтверждение развития АИТ в экспериментальных крыс проводилось исследование уровня антител к тиреоглобулину (АТТГ) в сыворотке крови. Для определения особенностей функциональных нарушений слуха у крыс была применена регистрация коротколатентных вызванных слуховых потенциалов (КСВП). Показатели КСВП оценивались 3 раза, до начала эксперимента, на 57 и 113 день от начала эксперимента. При регистрации КСВП в обеих группах принимали во внимание наличие и амплитуду пиков I, III и V, а также продолжительность межпиковых интервалов I-III, III-V, I-

ANALYSIS OF HEARING DISORDERS IN RATS WITH AUTOIMMUNE THYROID ACCORDING ABR AND LIGHT MICROSCOPY

M.V. Tarasenko, A.N. Naumenko, Y.V. Dieieva

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim of the study was to determine the functional and morphological status hearing in rats by recording BAEP and electron microscopy at modeling in them the autoimmune destruction of the thyroid gland.

Materials and methods. AIT modeled on the scheme proposed by a group of Chinese scientists - Teng X, Shan Z, Teng W, Fan C, Wang H, Guo R. 2007. Modeling of AIT were carried out on male albino rats [6,7]. The rats were divided into two groups, the first - control, consisted of 10 animals and the second - the main, consisted of 15 rats that had caused AIT experimentally. As confirmation of the development of antibodies in experimental rats surveyed the level of antibodies to thyroglobulin (TgAb) in the blood serum. To determine the functional characteristics of hearing loss in rats was employed registering brainstem auditory evoked potentials (BAEP). Indicators BAEP evaluated 3 times, before the experiment began, on day 57 and 113 from the experiment beginning. When registering BAEP in both groups took into account the presence and amplitude of peaks I, III and V, as well duration of intervals I-III, III-V, I-V. Animals were removed from the experiment by decapitation in a state of ether anesthesia. Conducted taking thyroid tissue to confirm the morphological and the organ of the inner ear structures to identify organic changes. We used the

V. Животные выводились из эксперимента путем декапитации в состоянии эфирного наркоза. Проводилось взятие тканей щитовидной железы для подтверждения морфологических в органе и структур внутреннего уха для выявления органических изменений.

В работе использованы методы вариационной статистики. Для определения разницы между сравнительными величинами рассчитывали коэффициент достоверности Стьюдента. Кроме того, был проведен корреляционный анализ по программе QuattroPro 4.0.

Результаты и обсуждение. Показатели уровней АТГ у крыс контрольной группы и с экспериментально вызванным АИТ, на 112 сутки эксперимента, выраженные в единицах ОЩ составляли: основная группа - 0.69 ± 0.24 ; контрольная группа - 0.46 ± 0.05 ($p < 0.01$).

Показатели пиков волн I, III и V до начала эксперимента в группе крыс с смоделированным АИТ ничем не отличались от тех же показателей крыс контрольной группы.

При повторной регистрации КСВП через 57 дней после моделирования АИТ у крыс основной группы, по сравнению с основной в 40,0% отмечались увеличение амплитуды пиков I, III, V и увеличение продолжительности межпиковый интервалов I-III, III-V. При регистрации КСВП через 113 дней после моделирования АИТ у крыс второй группы, по сравнению с первой в 73,3% отмечались увеличение амплитуды пиков I, III, V и увеличение продолжительности межпиковый интервалов I-III, II и V, I-V.

На 57 день эксперимента выявляется статистически достоверная разница в показателях пиков первой волны КСВП. У крыс контрольной группы показатель скорости возникновения первой волны составил $1,51 \pm 0,02$ мс., А пик первой волны КСВП у крыс основной группы возникал в среднем через $2,87 \pm 0,04$ мс. На наш взгляд это свидетельствует о первичном поражении именно периферического отдела слухового анализатора.

На 113 экспериментальный день отмечалась статистически достоверная разница между показателями продолжительности межпиковый интервалов I-III (основная группа - $2,50 \pm 0,07$ мс; контрольная группа - $1,83 \pm 0,03$ мс) и I-V (основная группа - $4,40 \pm 0,09$ мс, контрольная группа - $3,35 \pm 0,02$ мс).

На полученных гистологических препаратах щитовидной железы крыс с смоделированным АИТ определяется лимфоцитарная инфильтрация, которая сопровождается увеличением и разрушением фолликулярных клеток, микроскопически явно отличает ее от препарата щитовидной железы интактной крысы.

При гистологическом исследовании структур внутреннего уха крыс основной группы были определены следующие изменения: набухание ядер наружных волосковых клеток (НВК), умеренные изменения контура ядра, участки пикноза ядер, склеивания волосков НВК в единый конгломерат.

Вывод. Анализируя проведенные исследования, можно сделать вывод, что увеличение продолжительности возникновения пике волны I и увеличение продолжительности межпиковый интервалов I-III, IV, а также обнаруженные структурные изменения в НВК у крыс основной группы свидетельствуют о функционально отрицательном и органодеструктивном влиянии АИТ на структуры внутреннего уха у крыс.

methods of variation statistics. To determine the difference between comparative values, we calculated the Student's coefficient. In addition, was performed correlation analysis on the program QuattroPro 4.0.

Results and discussion. Performance levels of TgAb in the control group of rats with experimentally induced antibodies at 112 days of the experiment, expressed in units of density were: the main group - 0.69 ± 0.24 ; control group - 0.46 ± 0.05 ($p < 0.01$).

Indicators wave peaks I, III and V before the experiment group of rats with modeled AT did not differ from the same rats the control group.

When we re-registering BAEP 57 days after AIT simulation in rats of the main group, compared with 40.0% in the main marked increase in the amplitude of the peaks I, III, V, and longer intervals I-III, III-V. When registering via BAEP 113 days after AIT simulation in rats of the second group compared with 73.3% in the first marked increase in the amplitude of the peaks I, III, V, and longer intervals I-III, II and V, I-V.

On day 57 of the experiment revealed a statistically significant difference in terms of the peak of the first wave of ABR. In the control group of rats, the speed indicator of the emergence of the first wave was $1,51 \pm 0,02$ msec., And the first wave peak ABR rats of the main group arose after an average of $2,87 \pm 0,04$ msec.

In our opinion this is evidence of the primary lesion is peripheral auditory analyzer.

On 113 pilot day was a statistically significant difference between the performance duration intervals I-III (the main group - $2,50 \pm 0,07$ ms; control group - $1,83 \pm 0,03$ ms) and I-V (basic group - $4.40 \pm 0,09$ ms, the control group - $3,35 \pm 0,02$ ms).

On histological specimens obtained thyroid of rats with simulated AIT determined by lymphocytic infiltration, which is accompanied by an increase, and the destruction of follicular cells microscopically clearly distinguishes it from intact rat thyroid medication.

Histological examination of the following changes structures of the inner ear of rats of the main group were identified: swelling of cores outer hair cells (OHC), moderate changes in the core circuit portions pyknosis cores, gluing the hair in a single conglomerate OHC.

Conclusion. Analyzing the studies, we can conclude that the increase in the duration of occurrence of the peak of wave I and prolongation intervals I-III, IV, and structural changes in the OHC in rats of the main group indicate functionally negative and organic-destructive impact of AIT on the inner ear structure in rats.