

УДК 577.175.4:546.881-099

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ВАНАДИЯ НА СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

Шеломенцев И.Г.¹, Горшколепова А.В.¹, Сутункова М.П.^{1,2}, Грибова Ю.В.¹,
Муравцева А.А.¹, Минигалиева И.А.¹

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

При практической значимости ванадия и доказанной способности накапливаться в органах его токсическое действие на щитовидную железу изучено фрагментарно. Имеющиеся данные касаются преимущественно молекулярных эффектов V_2O_5 , оставляя за рамками исследований комплексную оценку изменений на клеточном и субклеточном уровнях.

Цель исследования - оценка тиреоидного статуса, морфометрических характеристик и митохондриального профиля клеток щитовидной железы крыс при однократном внутрибрюшинном введении метаванадата натрия.

Материалы и методы. Исследование выполнено на половозрелых самцах крыс линии Wistar, которым однократно внутрибрюшинно вводили метаванадат натрия в дозе 18 мг/кг. На 14-е сутки в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли уровень тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона. Для морфологического анализа щитовидной железы изготавливали полутонкие срезы с последующей морфометрией фолликулов, а также оценивали ультраструктуру митохондрий тиреоцитов на ультратонких срезах с помощью сканирующей электронной микроскопии (BF-STEM). Классификацию митохондриальных изменений проводили по пятибалльной шкале с расчетом индекса повреждения. Статистическую обработку данных выполняли с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни, а также критерий χ^2 Пирсона для оценки различий в распределении пяти морфотипов митохондрий. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Однократное внутрибрюшинное введение метаванадата натрия вызывало изменения тиреоидного статуса крыс. Количественные морфометрические показатели не достигли статистически значимых различий,

демонстрируя лишь тенденцию к снижению функциональной активности железы. При оценке митохондриального профиля тиреоцитов у животных значимых различий в распределении морфотипов и рассчитанном митохондриальном индексе между группами не обнаружено.

Ограничения исследования. Исследование оценивало только эффекты острой интоксикации ванадием, оценка функционального состояния щитовидной железы проводилась через две недели после введения метаванадата натрия. Эксперимент был выполнен на самцах крыс одной линии. Видовые различия метаболизма у крыс и человека ограничивают прямую экстраполяцию данных.

Заключение. Показано, что разовое применение высокой дозы метаванадата натрия (18 мг/кг) способно индуцировать снижение функциональной активности щитовидной железы, которое регистрируется даже на 14-е сутки наблюдения. Для расширения знаний о влиянии ванадия на структуру и функциональную активность ЩЖ требуется дальнейшее изучение его токсических механизмов в различных экспериментальных моделях.

Ключевые слова: ванадий, токсикология щитовидной железы, тиреоидный статус, митохондриальный профиль, морфометрия, клеточный и субклеточный уровни, острая токсичность, метаванадат натрия

Соблюдение этических стандартов: этическое одобрение исследования было получено от локального этического комитета Федерального бюджетного учреждения науки «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора (протокол № 1 от 09.06.2022).

Использование инструментов искусственного интеллекта: авторы заявляют, что при подготовке настоящей рукописи системы искусственного интеллекта не применялись.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Шеломенцев И.Г., Горшколепова А.В., Сутункова М.П., Грибова Ю.В., Муравцева А.А. Влияние однократного воздействия ванадия на структуры и функции щитовидной железы крыс. Медицина труда и экология человека. 2026; 2: 296-317.

doi:<http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2026-10213>

Для корреспонденции: Анна Владимировна Горшколепова, e-mail: GorshkolepovaAV@ymrc.ru

EFFECTS OF A SINGLE EXPOSURE TO VANADIUM ON THE STRUCTURE AND FUNCTION OF THE THYROID GLAND IN RATS

Shelomentsev I.G.¹, Gorshkolepova A.V.¹, Sutunkova M.P.^{1,2}, Gribova Yu.V.¹, Muravtseva A.A.¹, Minigalieva I.A.¹

¹ Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Despite the practical significance of vanadium and its proven ability to accumulate in organs, its toxic effects on the thyroid gland have been studied fragmentarily. Available data focus primarily on the molecular effects of V₂O₅, leaving a comprehensive assessment of changes occurring at the cellular and subcellular levels beyond the scope of research.

The purpose of the study: to assess the thyroid status, morphometric characteristics, and mitochondrial profile of rat thyroid cells after a single intraperitoneal injection of sodium metavanadate.

Materials and Methods: the study was performed on adult male Wistar rats that received a single intraperitoneal injection of sodium metavanadate at the dose of 18 mg/kg. On day 14, serum thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone levels were determined using enzyme-linked immunosorbent assay. For morphological analysis of the thyroid gland, semithin sections were prepared for subsequent follicle morphometry and the thyrocyte mitochondrial ultrastructure was assessed in ultrathin sections using scanning electron microscopy (BF-STEM). Mitochondrial changes were classified using a five-point scale with the damage index calculated. Statistical processing of the data was performed using the nonparametric Mann–Whitney test, as well as the Pearson χ^2 test to assess differences in the distribution of the five mitochondrial morphotypes. Differences were considered significant at $p \leq 0.05$.

Results. The single intraperitoneal administration of sodium metavanadate caused changes in the thyroid status of rats. Quantitative morphometric variables showed no statistical differences, demonstrating only a tendency toward decreased thyroid function. When assessing the mitochondrial profile of thyrocytes in animals, no

significant differences in the distribution of morphotypes or the calculated mitochondrial index were found between the groups.

Study limitations. We assessed the effects of acute vanadium exposure only; thyroid function was assessed two weeks after nanoparticle administration. The experiment was performed on male rats of the same strain. Species differences in the metabolism between rats and humans limit direct extrapolation of the results.

Conclusions. It has been shown that a single administration of a high dose of sodium metavanadate (18 mg/kg) can induce a decrease in the functional activity of the thyroid gland, which is recorded even on the 14th day of observation. To improve understanding of the impact of vanadium on the structure and functional activity of the thyroid gland, further studies of its toxic mechanisms in various experimental models are required.

Keywords: vanadium, thyroid toxicology, thyroid status, mitochondrial profile, morphometry, cellular and subcellular levels, acute toxicity, sodium metavanadate

Compliance with ethical standards: Ethics approval was provided by the local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers (Protocol No. 1 dated June 9, 2022).

Declaration of AI use: The authors declare that artificial intelligence systems were not used in the preparation of this manuscript.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding: This research received no external funding.

For citation: Shelomentsev I.G., Gorshkolepova A.V., Sutunkova M.P., Gribova Yu.V., Muravtseva A.A., Minigalieva I.A. Effects of a single exposure to vanadium on the structure and function of the thyroid gland in rats. *Occupational Health and Human Ecology*. 2026;2: 296-317. doi:<http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2026-10213>

For correspondence: Anna V. Gorshkolepova, e-mail: GorshkolepovaAV@ymrc.ru

Практическая значимость ванадия обусловлена его применением в металлургической отрасли для легирования сталей, а также использованием соединений данного тяжелого металла в качестве катализаторов в химическом производстве [1]. Концентрация соединений ванадия (V) в воздухе рабочей зоны может многократно превышать установленную предельно допустимую концентрацию (ПДК = 0,5 мг/м³), достигая в условиях ванадиевого производства 8,45 мг/м³ [1–3], что создает потенциальную угрозу для здоровья работников.

Также провоцируются дополнительные риски для здоровья населения, проживающих вблизи промышленных объектов, вследствие промышленных выбросов [4,5]. В промышленных масштабах наряду с оксидами ванадия целенаправленно синтезируют и используют его растворимые соединения, прежде всего метаванадат натрия (NaVO_3), находящий широкое применение в производстве катализаторов и технологических операциях [15]. В связи с этим оценка биологического воздействия NaVO_3 на организм приобретает высокую медико-экологическую значимость.

Токсичность соединений ванадия определяется их химической формой, растворимостью, степенью окисления и путями поступления в организм. Наиболее токсичны соединения ванадия (V), такие как метаванадат натрия и оксид ванадия (V_2O_5), тогда как соли ванадила (IV) проявляют меньшую токсичность [8]. Биологические эффекты также зависят от агрегатного состояния: в отличие от наночастиц ванадия, которые индуцируют токсичность преимущественно через генерацию активных форм кислорода и локальное воспаление, растворимый метаванадат натрия оказывает прямое системное модулирующее влияние на клеточные ферменты и сигнальные каскады, включая эндокринно-метаболические пути [9].

С биологической точки зрения ванадий демонстрирует выраженную двойственность действия: его неорганические и органические соединения обладают выраженной инсулиноподобной активностью, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных метаболических модуляторов (биотиков) [6]. При этом именно растворимые формы, такие как метаванадат натрия, представляют особый интерес для изучения эндокринных эффектов. Показано, что воздействие растворимых соединений ванадия может приводить к изменению уровня трийодтиронина [11] и нарушать метаболизм йода, что указывает на возможное вмешательство в регуляцию функции щитовидной железы (ЩЖ) [12]. Благодаря способности ингибировать протеинтирозинфосфатазы, метаванадат натрия модулирует инсулиновые сигнальные пути, тесно связанные с синтезом и секрецией тиреоидных гормонов, создавая условия для опосредованного нарушения тиреоидной оси [13].

Несмотря на данные об общетоксических эффектах ванадия, специфическое влияние метаванадата натрия на щитовидную железу изучено фрагментарно [7]. В научной литературе исследования токсического действия ванадия на щитовидную железу ограничиваются лишь изучением молекулярных механизмов воздействия

V_2O_5 на жизнеспособность и пролиферацию клеток ЩЖ [14]. Однако мало работ, посвященных комплексному влиянию на субклеточном и клеточном уровнях. Экспериментальные модели острой экспозиции метаванадата натрия позволяют оценить не только изменения гормонального статуса, но также морфологические и субклеточные перестройки в ткани ЩЖ – что особенно актуально для оценки риска при острых профессиональных или экологических воздействиях.

Высокая чувствительность ЩЖ к воздействию тяжелых металлов, способность метаванадата натрия быстро проникать в ткани и вмешиваться в тиреоидно-метаболические сети, а также отсутствие системных данных о последствиях его однократного поступления обусловили выбор именно этого соединения в качестве объекта экспериментального исследования.

Целью настоящего исследования является оценка тиреоидного статуса, морфометрических характеристик и митохондриального профиля клеток ЩЖ крыс при однократном внутрибрюшинном введении метаванадата натрия.

Материалы и методы

Дизайн исследования. В исследовании использовали половозрелых самцов крыс линии Wistar с массой тела около 200 г (индивидуальные отклонения не превышали 20 %). Лабораторные животные были разделены на две группы и подвергнуты однократному внутрибрюшинному введению метаванадата натрия в объеме 2 мл в следующих дозировках: контрольная группа (n=10) получала дистиллированную воду; опытная группа V18 (n=8) – 18 мг/кг веса животного. Спустя 14 дней животных выводили из эксперимента и производили забор биологического материала. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (заключение от 09.06.2022) и проведено в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), директивой Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 о защите животных, использующихся для научных целей.

Доза метаванадата натрия выбрана на основании данных о пороговой токсичности и LD_{50} (средней летальной дозе) для грызунов [15], так как она обеспечивает выраженную токсичность без массовой гибели животных.

В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (наборы «Вектор-Бест») определяли концентрации ТТГ, общего и свободного тироксина (T_4o , T_4c) и

трийодтиронина (Т3о, Т3с). Дополнительно рассчитывались коэффициенты соотношения гормонов: Т3с/Т4с, Т3о/Т4о, Т3с/Т3о и Т4с/Т4о.

Для исследований морфофункциональных показателей щитовидной железы и митохондриального профиля тиреоцитов были отобраны образцы ЩЖ крыс контрольной (n=8) и опытной (n=7) групп V18. Образцы проходили фиксацию, отмывку буфером, дофиксацию OsO₄, дегидратацию, проводку и полимеризацию.

Определение морфометрических параметров ЩЖ. При исследовании морфологических параметров изготавливали полутонкие срезы толщиной (700 нм) для анализа с помощью светового микроскопа, предварительно контрастированные толуидиновым синим. Производились измерения площадей поперечного сечения фолликулов и коллоидов (мкм²), а также высоты тиреоидного эпителия (мкм). На основе полученных данных производились расчеты таких показателей, как соотношение площадей поперечного сечения коллоида и фолликула, диаметры фолликула и коллоида, фолликулярно-коллоидного индекса (ФКИ - отношение площади поперечного сечения фолликулярного эпителия к площади коллоида) и индекса Брауна (индекс Брауна – отношение внутреннего диаметра фолликула к двойной высоте фолликулярного эпителия). Было проанализировано 15 животных, 45 проб, 45 гистологических срезов, 693 фолликула щитовидной железы исследуемых крыс.

Определение митохондриального профиля тиреоцитов ЩЖ. Подготовка образцов для анализа митохондрий тиреоцитов включала получение ультратонких срезов (70 нм) на ультрамикротоме Leica EM UC7. Контрастирование проводили уранилацетатом и цитратом свинца с последующим напылением углерода. Визуализацию осуществляли в режиме BF-STEM на СЭМ Hitachi REGULUS SU8220 при увеличениях 20000–100000х. В ходе исследования на каждом срезе анализировалось свыше 20 полей зрения.

Оценка степени повреждения митохондрий после воздействия ванадия предполагала выделение пяти последовательных стадий трансформации внутренней мембраны по классификации Mei G. Sun et al. [16]. В ходе исследования была проведена оценка 3327 митохондрий в 30 образцах щитовидной железы крыс контрольной (n=5) и опытной V18 (n=5) групп. Морфотипирование выполнялось двумя независимыми исследователями с целью минимизации субъективности визуальной оценки при определении митохондриального морфотипа, после чего данные о процентном распределении морфотипов усреднялись для каждого животного. Индекс повреждения митохондрий

рассчитывался путем распределения типов митохондрий, где 1 соответствовал нормальному морфотипу, 0,5 – нормальному везикулярному, 0,25 – везикулярному, 0,125 – везикулярно-набухшему и 0 – набухшему. Для последующего анализа использовали относительный митохондриальный индекс, представляющий собой отношение индивидуальных значений к медиане в контрольной группе.

Статистический анализ данных. Математическая обработка данных и расчеты производились в программе Excel. Статистический анализ осуществляли с использованием пакета Statistica (версия 12.0, StatSoft). Значимость различий между сравниваемыми группами оценивали с применением U-критерия Манна-Уитни и критерия χ^2 Пирсона для анализа распределения пяти морфотипов митохондрий. Различия между показателями считали статистически значимыми при уровне вероятности случайной ошибки менее 0,05 ($p \leq 0,05$).

Результаты

Тиреоидный статус. В результате проведенного анализа установлено, что через 14 дней восстановления после однократного внутривнутрибрюшинного введения метаванадата натрия лабораторным животным в дозе 18 мг/кг веса животного зафиксированы достоверные сдвиги гормонов в сыворотке крови. У крыс опытной группы V18 содержание ТЗс оказалось на 11% ниже по сравнению с контрольной группой (см. табл. 1).

Таблица 1. Тиреоидные гормоны и их соотношения исследуемых групп крыс

Table. Thyroid hormones and their ratios in the studied groups of rats

Показатель, усл. ед. /	Среднее значение \pm ДИ / ... \pm CI	
	Контроль	V18
T3c	1 \pm 0,05	0,89 \pm 0,05 *
T3o	1 \pm 0,05	0,99 \pm 0,05
T4c	1 \pm 0,12	0,85 \pm 0,13 *
T4o	1 \pm 0,11	0,94 \pm 0,07
T3c/T4c	1 \pm 0,13	1,07 \pm 0,15
T3o/T4o	1 \pm 0,08	1,12 \pm 0,11
T3c/T3o	1 \pm 0,06	0,88 \pm 0,03 *
T4c/T4o	1 \pm 0,10	0,87 \pm 0,07 *

Примечание: ДИ – доверительный интервал ($\pm 95\%$); * - достоверные различия от контрольной группы по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Notes: CI, confidence interval ($\pm 95\%$); * statistically different from the control group in the Mann-Whitney U test ($p < 0.05$).

Представленные в таблице 1 результаты свидетельствуют о статистически значимом снижении концентрации Т4с в опытной группе на 25% по сравнению с контролем. Также были обнаружены изменения в показателях соотношения гормонов ЩЖ. Зафиксировано достоверное снижение коэффициентов Т3с/Т3о и Т4с/Т4о на 12% и 13% относительно контроля соответственно.

Измерение ТТГ не включено в анализ результатов ввиду того, что концентрация гормона во всех образцах не превышала порог чувствительности используемого иммуноферментного набора ($C < 0,05$ мМЕ/л).

Морфометрические характеристики щитовидной железы. Анализ морфометрических параметров позволяет оценить работоспособность, интенсивность функционирования ЩЖ на тканевом уровне и изменения в ее структуре посредством оценки косвенных количественных параметров, а также построить предположения о механизмах изменений работы органа [17].

Исследование срезов щитовидной железы контрольной группы крыс показало, что железа имеет типичное фолликулярное строение без патологических изменений.

Однако в опытной группе встречается нарушение строения фолликулов щитовидной железы – появляется большое число беспорядочно расположенных атрофированных и деформированных мелких и крупных фолликулов без четких границ и без содержания коллоида.

Тиреоциты преимущественно сохраняли призматическую форму, а признаки гипо- или гиперфункции встречались редко и локально (рис. 1b, 1c).

У животных, подвергшихся воздействию ванадия, общая структура щитовидной железы оставалась сохранной, с четким разделением на центральную и периферическую зоны. Фолликулы различались по размеру (мелкие и средние в центре, крупные – на периферии) и форме (округлые, овальные, удлинённые). Однако встречались нарушения строения фолликулов щитовидной железы – появлялось большое число беспорядочно расположенных атрофированных и деформированных мелких и крупных фолликулов без четких границ и без содержания коллоида (рис. 1a). Также в тканях щитовидной железы опытной группы крыс встречались эпителиальные клетки с нечеткими контурами в некоторых участках фолликулов (рис. 1d).

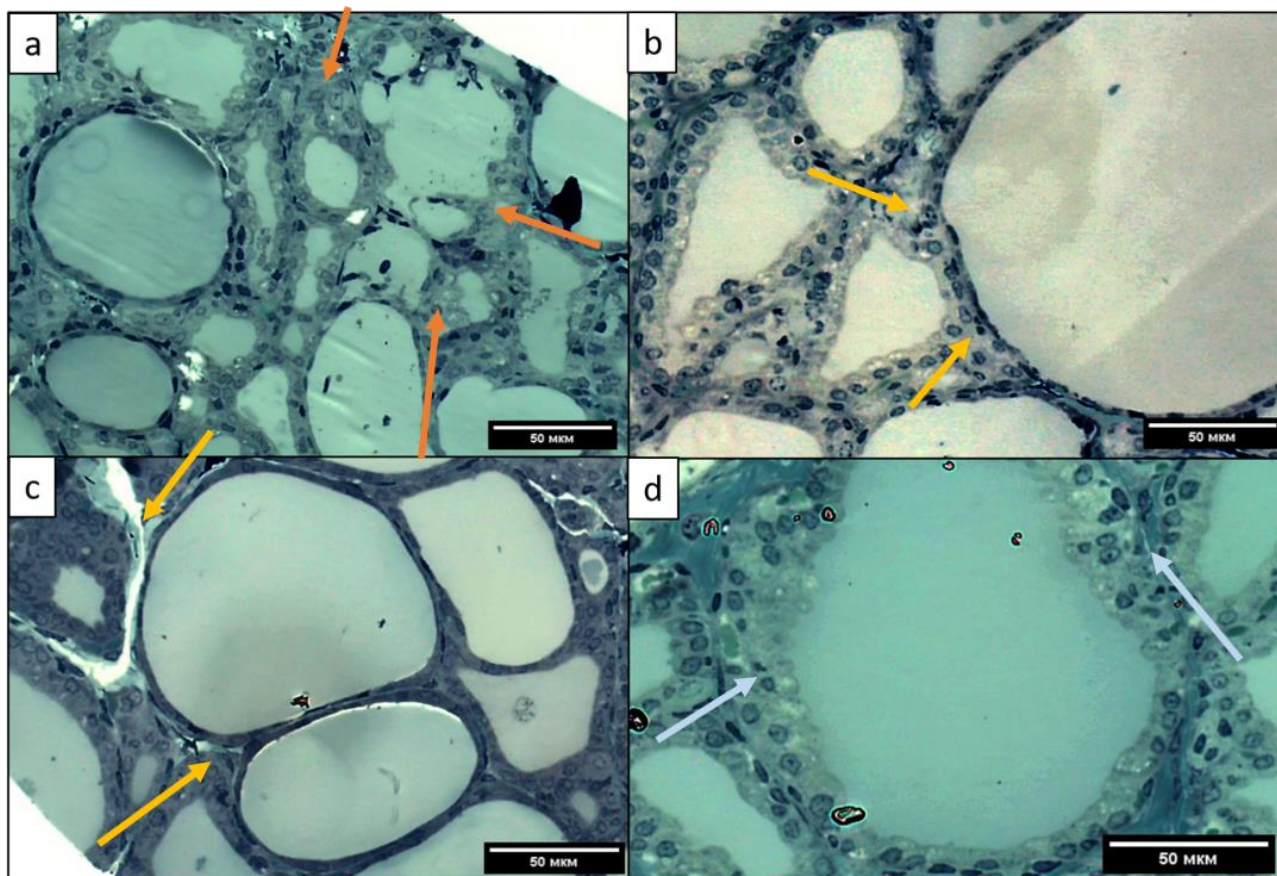


Рисунок 1. Нарушения строения фолликулов щитовидной железы в опытной группе: а – фолликулы щитовидной железы с неоднородными фолликулярными стенками (указаны оранжевыми стрелками) после воздействия метаванадата натрия (окраска толуидиновым синим, увеличение X200); b, c – признаки гипофункции и гиперфункции тиреоцитов щитовидной железы (указаны желтыми стрелками) после воздействия метаванадата натрия (окраска толуидиновым синим, увеличение X200); d – тиреоциты щитовидной железы с нечеткими контурами и неоднородные слои клеток (указаны голубыми стрелками) после воздействия метаванадата натрия (окраска толуидиновым синим, увеличение X200)

Figure 1. Abnormalities in the structure of thyroid follicles in the experimental group observed after exposure to sodium metavanadate: a – orange arrows indicate thyroid follicles with non-uniform follicular walls; b, c – yellow arrows indicate signs of hypofunction and hyperfunction of thyroid follicular cells, and d – blue arrows indicate hyrocytes with fuzzy contours and uneven cell layers (toluidine blue staining, 200X magnification)

При анализе морфометрических показателей щитовидной железы не обнаружено достоверных различий, однако по нескольким показателям – высота тиреоидного эпителия, площадь поперечного сечения коллоида и фолликула, соотношение площади поперечного сечения коллоида к площади поперечного сечения фолликула, фолликулярно-коллоидный индекс (отношение площади поперечного

сечения фолликулярного эпителия к площади коллоида), индекс Брауна, диаметр фолликула и коллоида – отмечена тенденция к пониженной функциональной активности щитовидной железы.

Митохондриальный профиль тиреоцитов. Анализ микрофотографий выявил наличие всех пяти морфотипов митохондрий тиреоцитов щитовидной железы в обеих исследуемых группах (рис. 2).

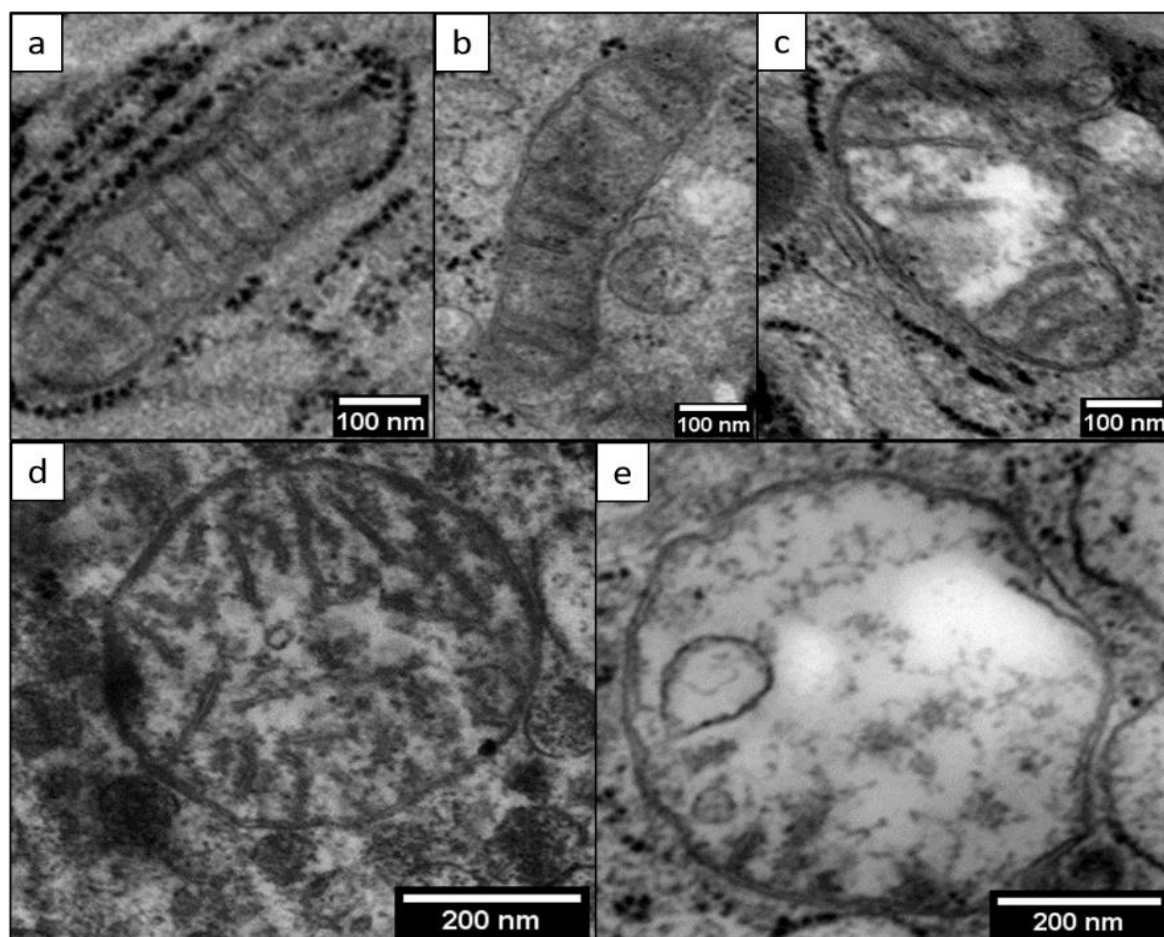


Рисунок 2. Репрезентативные изображения пяти морфотипов митохондрий щитовидной железы (сканирующая электронная микроскопия): а – нормальный, b – нормально-везикулярный, с – везикулярный, d – везикулярно-набухший, e – набухший

Figure 2. Representative SEM images of five thyroid mitochondrial morphotypes: a – normal, b – normal vesicular, c – vesicular, d – vesicular swollen, and e – swollen

По результатам статистического анализа, достоверных различий по митохондриальному профилю между животными опытной V18 и животными контрольной группы не обнаружено (рис. 3).

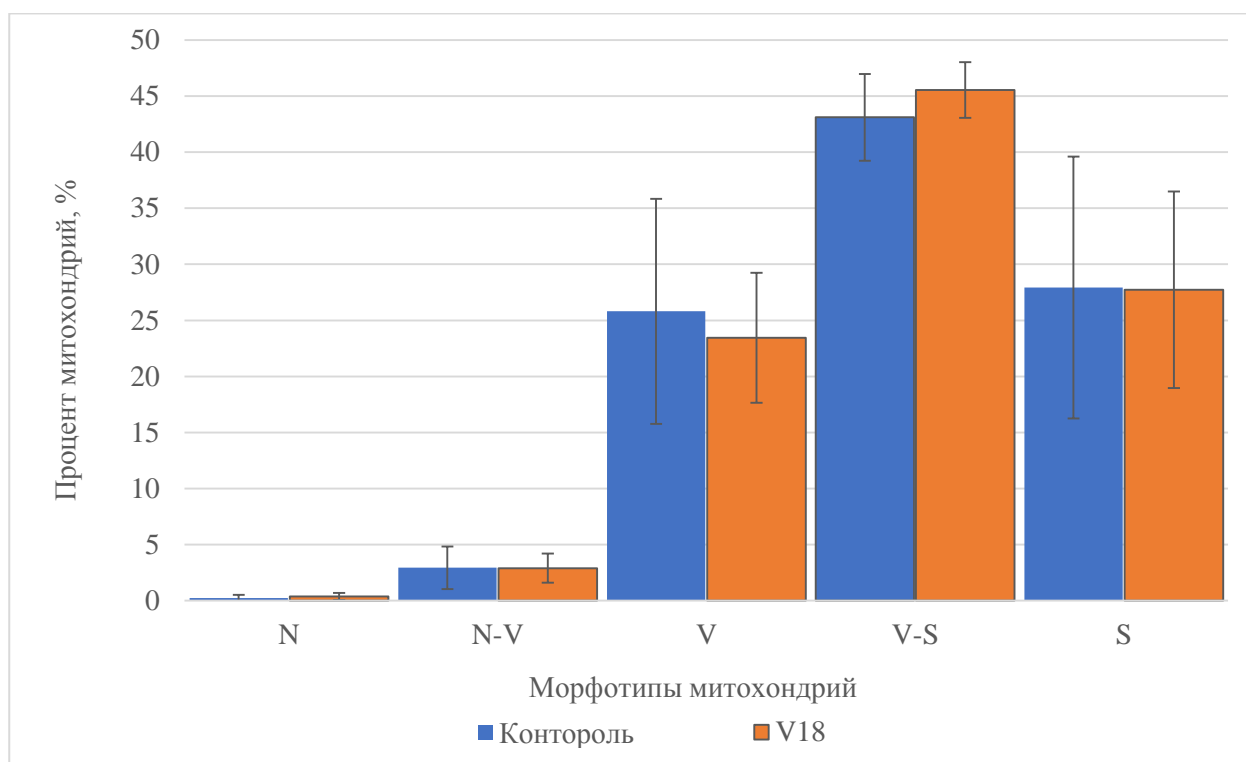


Рисунок 3. Процентное соотношение морфотипов митохондрий в контрольной и опытной группе V18 при введении метаванадата натрия на 14-е сутки эксперимента

Figure 3. Distribution of mitochondrial morphotypes in the control and experimental (V18) groups on day 14 after sodium metavanadate exposure, %

Анализ распределения пяти морфотипов митохондрий с помощью критерия согласия Пирсона не выявил значимых межгрупповых различий ($\chi^2 = 5,58$; $df=4$; $p=0,23$). Попарное сравнение различных морфотипов митохондрий с помощью U-критерия Манна-Уитни также подтверждало отсутствие различий ($U_N=8,0$, $p=0,40$; $U_{N-V}=11,0$, $p=0,84$; $U_V=9,0$, $p=0,53$; $U_{V-S}=33,0$, $p=0,30$; $U_S=30,0$, $p=0,67$). Статистический анализ митохондриального индекса также не выявил значимых различий ($p > 0,05$).

Обсуждение. Измерение концентраций трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) традиционно используется как ключевой маркер для характеристики активности тиреоидной оси и оценки функционального статуса щитовидной железы [18]. Понижение уровня свободной фракции Т3 нередко рассматривается как лабораторный признак гипотиреоидного состояния, которое может быть обусловлено дисфункцией транспортных белков, участвующих в связывании и транспорте тиреоидных гормонов. При этом концентрация свободного Т3 не зависит от уровня этих белков, что делает его надежным маркером активности

ЩЖ [19]. Снижение уровня Т4 может приводить к структурным изменениям в ЩЖ, включая перестройку паренхимы и увеличение размеров фолликулов [20].

В ходе исследования было установлено, что введение метаванадата натрия в дозе 18 мг/кг веса животного приводит к снижению уровня свободного Т3 в сыворотке крови крыс через 14 дней после воздействия по сравнению с контрольной группой. В то же время отсутствие изменений в уровне общего Т3 при снижении свободных форм гормонов указывает на возможное развитие компенсированного гипотиреоидного состояния [21]. Тем не менее введение указанной дозы метаванадата натрия сопровождалось значимым падением показателей свободного Т4. Полученные эффекты согласуются с опубликованными сведениями относительно йод-индуцированного подавления активности ЩЖ [22].

Полученные данные позволяют предположить, что метаванадат натрия влияет на метаболизм тиреоидных гормонов, смещая баланс в сторону гипотиреоидного состояния. Однако значимых морфологических изменений у животных не наблюдалось, что свидетельствует о сохранении функциональной активности ЩЖ даже при воздействии высоких доз метаванадата натрия.

Ванадий обладает способностью накапливаться в различных органах, включая щитовидную железу, и нарушает работу АТФаз, что приводит к окислительному стрессу и апоптозу [1]. Однако в данном исследовании введение метаванадата в дозе 18 мг/кг веса животного не вызвало изменений в митохондриальном аппарате тиреоцитов, что указывает на отсутствие выраженного апоптотического эффекта в данной модели.

В то же время следует отметить, что преобладание везикулярно-набухших митохондрий в клетках может свидетельствовать о высокой активности апоптоза [23]. В данном эксперименте такой митохондриальный профиль наблюдался как в контрольной, так и в опытной группах, что может отражать тканеспецифические особенности ЩЖ у исследуемых животных, поскольку в других органах (например, головном мозге) подобного сдвига не отмечалось [24].

Полученные результаты позволяют предполагать, что однократное введение метаванадата натрия в дозе 18 мг/кг может способствовать развитию гипотиреоидных проявлений. В ходе работы выявлены гормональные сдвиги, не сопровождающиеся выраженными структурными изменениями на тканевом и субклеточном уровнях. На основании данных исследования и научной литературы, можно выдвинуть ряд гипотез:

1. Ванадий влияет на морфофункциональное состояние ряда церебральных структур – обонятельных луковиц, гиппокампа, соматосенсорной коры [25, 26]. Не исключено, что аналогичные нарушения развиваются в гипоталамо-гипофизарном комплексе, регулирующем активность ЩЖ через гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось [27]. Снижение продукции гипоталамического тиреотропин-рилизинг-гормона может опосредованно подавлять секрецию ТТГ аденогипофизом, что влечет за собой уменьшение синтеза тиреоидного гормона – тироксина – в ткани щитовидной железы.
2. Известно, что ванадий влияет на механизм работы инсулина посредством ингибирования фосфатаз и киназ, которые в свою очередь могут вызывать изменения в выработке и активности гормонов ЩЖ [28]. В то же время предполагается, что гипоталамус участвует по нервному пути в секреции инсулина, например, через блуждающий нерв. Данное предположение долгое время считалось возможным, но не изучалось [27].
3. В связи с тем, что исследование проводили на 14-й день после экспозиции метаванадатом натрия, проявления острого токсического действия соединения были сглажены, а морфология щитовидной железы восстановлена, что, вероятно, свидетельствует об эффективной работе адаптационно-компенсаторных систем организма в ответ на химический стресс.

Заключение. Таким образом, в данном эксперименте показано, что однократное введение высокой дозы метаванадата натрия (18 мг/кг веса животного) сопровождается изменениями функциональной активности щитовидной железы, которые регистрируются на 14-е сутки эксперимента. Данные эффекты могут быть опосредованы ингибирующим влиянием ванадия на фосфатазы и киназы, участвующие в регуляции инсулина и работе гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси. При этом выявленные гормональные сдвиги не сопровождались выраженными структурными изменениями на тканевом (морфометрические показатели фолликулов) и субклеточном (митохондриальный профиль тиреоцитов) уровнях организации.

Полученные данные указывают на потенциальные негативные последствия воздействия ванадия для эндокринной системы. Для корректной оценки рисков здоровью работников, контактирующих с соединениями ванадия, требуется дальнейшее изучение его токсических механизмов в различных экспериментальных моделях.

Особое внимание следует уделить острому опыту без фазы восстановления, а также сравнить его с результатами хронического или субхронического введения низких доз вещества. Также представляется целесообразным проведение комплексных исследований, включающих анализ структур головного мозга, для оценки влияния ванадия на функциональное состояние гипоталамуса, гипофиза и поджелудочной железы, а также для установления их роли в генезе нарушений функции щитовидной железы.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Сутункова М.П., Минигалиева И.А.

Сбор и обработка материала – Шеломенцев И.Г., Горшколепова А.В., Грибова Ю.В., Муравцева А.А.

Анализ данных – Шеломенцев И.Г., Горшколепова А.В.

Написание текста и оформление статьи – Шеломенцев И.Г., Горшколепова А.В.

Редактирование – Шеломенцев И.Г., Горшколепова А.В., Муравцева А.А.

Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех ее частей.

Author contributions:

Study conception and design – Sutunkova M.P., Minigalieva I.A.

Data collection and processing – Shelomentsev I.G., Gorshkolepova A.V., Gribova Yu.V., Muravtseva A.A.

Data analysis – Shelomentsev I.G., Gorshkolepova A.V.

Draft manuscript preparation – Shelomentsev I.G., Gorshkolepova A.V.

Editing – Shelomentsev I.G., Gorshkolepova A.V., Muravtseva A.A.

All co-authors approved the final version of the article and are responsible for the integrity of all its parts.

Список литературы:

1. Тарантин А.В., Землянова М.А. Эссенциальная роль и токсические эффекты ванадия // Экология человека. 2015. № 12. С. 59–64.

2. Lee J.C., Kurniawan, Kim E.Y., Chung K.W., Kim R., Jeon H.S. A review on the metallurgical recycling of vanadium from slags: Towards a sustainable vanadium production. *J Mater Res Technol.* 2021;12:343–364. doi: 10.1016/j.jmrt.2021.02.065.
3. González N., Esplugas R., Marquès M., Domingo J.L. Concentrations of arsenic and vanadium in environmental and biological samples collected in the neighborhood of petrochemical industries: A review of the scientific literature. *Sci Total Environ.* 2021;771:145149. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.145149.
4. Hanus-Fajerska E., Wiszniewska A., Kamińska I. A dual role of vanadium in environmental systems—Beneficial and detrimental effects on terrestrial plants and humans. *Plants (Basel).* 2021;10(6):1110. doi: 10.3390/plants10061110.
5. Aureliano M., De Sousa-Coelho A.L., Dolan C.C., Roess D.A., Crans D.C. Biological consequences of vanadium effects on formation of reactive oxygen species and lipid peroxidation. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5382. doi: 10.3390/ijms24065382.
6. Srivastava AK, Mehdi MZ. Insulino-mimetic and anti-diabetic effects of vanadium compounds. *Diabet Med.* 2005;22(1):2–13. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01393.x.
7. Ścibior A., Llopis J., Dobrakowski P.P., Męcik-Kronenberg T. CNS-related effects caused by vanadium at realistic exposure levels in humans: A comprehensive overview supplemented with selected animal studies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10):9004. doi: 10.3390/ijms24109004.
8. Роцин А.В. Ванадий и его соединения. М.: Медицина; 1984. 33 с.
9. Zhang N., Xiong G., Liu Z. Toxicity of metal-based nanoparticles: Challenges in the nano era. *Front Bioeng Biotechnol* 2022;10:1001572.
10. He X., Jarrell Z.R., Smith M.R., Ly V.T., Hu X., Sueblinvong V., et al. Low-dose vanadium pentoxide perturbed lung metabolism associated with inflammation and fibrosis signaling in male animal and in vitro models. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2023;325(2):L215–L232. doi: 10.1152/ajplung.00303.2022.
11. Nakai M., Watanabe H., Fujiwara C., Kakegawa H., Satoh T., Takada J., Matsushita R., Sakurai H. Mechanism of insulin-like action of vanadyl sulfate: Studies on interaction between rat adipocytes and vanadium compounds. *Biol Pharm Bull.* 1995;18(5):719–725. doi: 10.1248/bpb.18.719.
12. Othus E.O., Nielsen F.H. Effect of vanadium, iodine and their interaction on growth, blood variables, liver trace elements and thyroid status indices in rats. *Magnes Trace Elem.* 1990;9(4):219–226. PMID: 2095166.
13. Treviño S., Díaz A. Vanadium and insulin: Partners in metabolic regulation. *J Inorg Biochem.* 2020;208:111094. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2020.111094.

14. Fallahi P., Foddis R., Elia G., Ragusa F., Patrizio A., Benvenga S., et al. Vanadium pentoxide induces the secretion of CXCL9 and CXCL10 chemokines in thyroid cells. *Oncol Rep.* 2018;39(5):2422–2426. doi: 10.3892/or.2018.6307.
15. Hernández-Mayá MS, Pérez-Hernández R, Gómez-Cortés P, et al. Effects of pH and vanadium concentration during the impregnation of Na-SiO₂ supported catalysts for the oxidation of propane. *Mol Catal.* 2022;520:112158. doi: 10.33774/chemrxiv-2021-mtt8j.
16. Сутункова М.П., и др. К оценке потенциального риска дозозависимых эффектов гепатотоксичности наночастиц оксида селена // Анализ риска здоровью. 2025. № 2. С. 114–125.
17. Фатеев И.Н. Морфометрические характеристики щитовидной железы по данным компьютерной томографии, ультразвукового исследования и секционных наблюдений и их сопоставление // *West Kazakhstan Med J.* 2021;1(63):37–42.
18. Saganuwan A. Ameliorative effects of piroxicam on perchloric acid-induced thyroid gland hormones disruption in male rats. *J King Saud Univ Sci.* 2023;35(5):102661. doi: 10.1016/j.jksus.2023.102661.
19. Ахмедов Ш.С., Абдунабиева Х.М. Гипофункция щитовидной железы // *Re-Health Journal.* 2021;10(2).
20. Яглов Н.В., Яглова В.В. Изменения продукции тиреоидных гормонов при длительном воздействии низких доз эндокринного дизраптора дихлордифенилтрихлорэтана // *Биомедицинская химия.* 2014;60(6):655–660.
21. Biondi B., Cooper D.S. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev.* 2008;29(1):76–131. doi: 10.1210/er.2006-0043.
22. Markou K., Georgopoulos N., Kyriazopoulou V., Vagenakis A.G. Iodine-induced hypothyroidism. *Thyroid.* 2001;11(5):501–510. doi: 10.1089/105072501300176462.
23. Barreto A., Santos J., Amorim M.J.B., Maria V.L. Environmental hazards of boron and vanadium nanoparticles in the terrestrial ecosystem—A case study with *Enchytraeus crypticus*. *Nanomaterials (Basel).* 2021;11(8):1937. doi: 10.3390/nano11081937.
24. Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Shelomencev I.G., Privalova L.I., Ryabova Y.V., Tazhigulova A.V., etc. Electron microscopy study on the transport of lead oxide nanoparticles into brain structures following their subchronic intranasal administration in rats. *Sci Rep.* 2022;12(1):19444. doi: 10.1038/s41598-022-24018-7.
25. Fatola O.I., Olaolorun F.A., Olopade F.E., Olopade J.O. Trends in vanadium neurotoxicity. *Brain Res Bull.* 2019;145:75–80. doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.03.010.
26. Jaiswal M.R., Kale P.P. Mini review—vanadium-induced neurotoxicity and possible targets. *Neurol Sci.* 2020;41(4):763–768. doi: 10.1007/s10072-019-04188-5.

27. Flach E., Koenig J., van der Venne P., Parzer P., Resch F., Kaess M. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in female adolescent nonsuicidal self-injury and its association with comorbid borderline personality disorder and depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;111:110345. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110345.
28. Akmayev I.G. Role of hypothalamic circuitries in neuroendocrine regulations: Hypothalamus–endocrine pancreas interactions, a new concept. *Acta Morphol Hung*. 1983;31(1–3):137–157. PMID: 6137942.

References:

1. Tarantin A.V., Zemlyanova M.A. Vanadium essential role and toxic effects. *Ekologiya cheloveka*. 2015;(12):59–64. [In Russ.]
2. Lee J.C., Kurniawan, Kim E.Y., Chung K.W., Kim R., Jeon H.S. A review on the metallurgical recycling of vanadium from slags: Towards a sustainable vanadium production. *J Mater Res Technol*. 2021;12:343–364. doi: 10.1016/j.jmrt.2021.02.065.
3. González N., Esplugas R., Marquès M., Domingo J.L. Concentrations of arsenic and vanadium in environmental and biological samples collected in the neighborhood of petrochemical industries: A review of the scientific literature. *Sci Total Environ*. 2021;771:145149. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.145149.
4. Hanus-Fajerska E., Wiszniewska A., Kamińska I. A dual role of vanadium in environmental systems—Beneficial and detrimental effects on terrestrial plants and humans. *Plants (Basel)*. 2021;10(6):1110. doi: 10.3390/plants10061110.
5. Aureliano M., De Sousa-Coelho A.L., Dolan C.C., Roess D.A., Crans D.C. Biological consequences of vanadium effects on formation of reactive oxygen species and lipid peroxidation. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5382. doi: 10.3390/ijms24065382.
6. Srivastava AK, Mehdi MZ. Insulino-mimetic and anti-diabetic effects of vanadium compounds. *Diabet Med*. 2005;22(1):2–13. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01393.x.
7. Ścibior A., Llopis J., Dobrakowski P.P., Męcik-Kronenberg T. CNS-related effects caused by vanadium at realistic exposure levels in humans: A comprehensive overview supplemented with selected animal studies. *Int J Mol Sci*. 2023;24(10):9004. doi: 10.3390/ijms24109004.
8. Roshchin A.V. *Vanadium and Its Compounds*. Moscow: *Meditina Publ.*; 1984. 33 p. [In Russ.].

9. Zhang N., Xiong G., Liu Z. Toxicity of metal-based nanoparticles: Challenges in the nano era. *Front Bioeng Biotechnol* 2022;10:1001572.
10. He X., Jarrell Z.R., Smith M.R., Ly V.T., Hu X., Sueblinvong V., et al. Low-dose vanadium pentoxide perturbed lung metabolism associated with inflammation and fibrosis signaling in male animal and in vitro models. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2023;325(2):L215–L232. doi: 10.1152/ajplung.00303.2022.
11. Nakai M., Watanabe H., Fujiwara C., Kakegawa H., Satoh T., Takada J., Matsushita R., Sakurai H. Mechanism of insulin-like action of vanadyl sulfate: Studies on interaction between rat adipocytes and vanadium compounds. *Biol Pharm Bull*. 1995;18(5):719–725. doi: 10.1248/bpb.18.719.
12. Othus E.O., Nielsen F.H. Effect of vanadium, iodine and their interaction on growth, blood variables, liver trace elements and thyroid status indices in rats. *Magnes Trace Elem*. 1990;9(4):219–226. PMID: 2095166.
13. Treviño S., Díaz A. Vanadium and insulin: Partners in metabolic regulation. *J Inorg Biochem*. 2020;208:111094. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2020.111094.
14. Fallahi P., Foddis R., Elia G., Ragusa F., Patrizio A., Benvenga S., et al. Vanadium pentoxide induces the secretion of CXCL9 and CXCL10 chemokines in thyroid cells. *Oncol Rep*. 2018;39(5):2422–2426. doi: 10.3892/or.2018.6307.
15. Hernández-Mayá MS, Pérez-Hernández R, Gómez-Cortés P, et al. Effects of pH and vanadium concentration during the impregnation of Na-SiO₂ supported catalysts for the oxidation of propane. *Mol Catal*. 2022;520:112158. doi: 10.33774/chemrxiv-2021-mtt8j.
16. Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Panov V.G., Makhorina T.V., Unesikhina M.S., Shelomentsev I.G., et al. On assessing the potential risk of dose-dependent hepatotoxic effects of selenium oxide nanoparticles. *Analiz risku zdorov'ya*. 2025;(2):114–125. doi: 10.21668/health.risk/2025.2.10.eng. [In Russ.].
17. Fateyev I.N. Morphometric characteristics of the thyroid gland according to computer tomography, ultrasonic investigation and sectional observations and their comparison. *West Kazakhstan Med J*. 2021;(1(63)):37–42. (In Russ.) doi: 10.24412/2707-6180-2021-63-37-42.
18. Saganuwan A. Ameliorative effects of piroxicam on perchloric acid-induced thyroid gland hormones disruption in male rats. *J King Saud Univ Sci*. 2023;35(5):102661. doi: 10.1016/j.jksus.2023.102661.

19. Akhmedov Sh.S., Abdunabieva Kh.M. Hypofunction of the thyroid gland. *Re-Health Journal*. 2021;(2(10)):288-292. [In Russ.].
20. Yaglova N.V., Yaglov V.V. Alteration of thyroid hormone secretion after long-term exposure to low doses of endocrine disruptor DDT. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2014;60(6):655–660. (In Russ.) doi: 10.18097/pbmc20146006655 [In Russ.].
21. Biondi B., Cooper D.S. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2008;29(1):76–131. doi: 10.1210/er.2006-0043.
22. Markou K., Georgopoulos N., Kyriazopoulou V., Vagenakis A.G. Iodine-induced hypothyroidism. *Thyroid*. 2001;11(5):501–510. doi: 10.1089/105072501300176462.
23. Barreto A., Santos J., Amorim M.J.B., Maria V.L. Environmental hazards of boron and vanadium nanoparticles in the terrestrial ecosystem—A case study with *Enchytraeus crypticus*. *Nanomaterials (Basel)*. 2021;11(8):1937. doi: 10.3390/nano11081937.
24. Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Shelomencev I.G., Privalova L.I., Ryabova Y.V., Tazhigulova A.V., etc. Electron microscopy study on the transport of lead oxide nanoparticles into brain structures following their subchronic intranasal administration in rats. *Sci Rep*. 2022;12(1):19444. doi: 10.1038/s41598-022-24018-7.
25. Fatola O.I., Olaolorun F.A., Olopade F.E., Olopade J.O. Trends in vanadium neurotoxicity. *Brain Res Bull*. 2019;145:75–80. doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.03.010.
26. Jaiswal M.R., Kale P.P. Mini review—vanadium-induced neurotoxicity and possible targets. *Neurol Sci*. 2020;41(4):763–768. doi: 10.1007/s10072-019-04188-5.
27. Flach E., Koenig J., van der Venne P., Parzer P., Resch F., Kaess M. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in female adolescent nonsuicidal self-injury and its association with comorbid borderline personality disorder and depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;111:110345. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110345.
28. Akmayev I.G. Role of hypothalamic circuitries in neuroendocrine regulations: Hypothalamus–endocrine pancreas interactions, a new concept. *Acta Morphol Hung*. 1983; 31(1–3):137–157. PMID: 6137942. [In Russ.].

Информация об авторах:

Иван Глебович Шеломенцев – научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г.

Екатеринбург, e-mail: shelomencev@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-10-70 ORCID iD: 0000-0002-8795-8777)

Анна Владимировна Горшколепова – младший научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, e-mail: GorshkolepovaAV@ymrc.ru; тел.: 8 (905) 309-18-70 ORCID iD: 0009-0000-3004-8791)

Марина Петровна Сутункова – доктор медицинских наук, директор ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; заведующая кафедрой гигиены и медицины труда (620014, г. Екатеринбург, email: sutunkova@ymrc.ru ORCID iD: 0000-0002-1743-7642)

Юлия Витальевна Грибова – врач клинической лабораторной диагностики НПО лабораторно-диагностических технологий ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, email: gribova@ymrc.ru ORCID iD: 0000-0003-1159-6527)

Арина Александровна Муравцева – лаборант-исследователь отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, email: muravtsevaaa@ymrc.ru ORCID iD: 0009-0009-0711-3079)

Ильзира Амировна Минигалиева – доктор биологических наук, заведующая отделом токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, г. Екатеринбург; главный научный сотрудник лаборатории стохастического транспорта наночастиц в живом организме ФГАОУ ВО УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина (620002, Екатеринбург, email: ilzira@ymrc.ru ORCID iD: 0000-0002-0097-7845).

Author information:

Ivan G. Shelomentsev – Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers (620014, Yekaterinburg, e-mail: shelomencev@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-10-70, ORCID iD: 0000-0002-8795-8777)

Anna V. Gorshkolepova – Junior Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (620014, Yekaterinburg; e-mail: GorshkolepovaAV@ymrc.ru; ORCID iD: 0009-0000-3004-8791)

Marina P. Sutunkova – Doct. Sci. (Medicine), Director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation; Head of the Department of Occupational Hygiene and Medicine, Ural State Medical University (620028, Yekaterinburg; e-mail: sutunkova@ymrc.ru; ORCID iD: 0000-0002-1743-7642)

Julia V. Gribova – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Research and Production Department of Laboratory and Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (620014, Yekaterinburg, e-mail: gribova@ymrc.ru; ORCID iD: 0000-0003-1159-6527)

Arina A. Muravtseva – Research Assistant, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers (620014, Yekaterinburg, e-mail: muravtsevaaa@ymrc.ru; ORCID iD: 0009-0009-0711-3079)

Ilzira A. Minigalieva – Doct. Sci. (Biology), Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation; Chief Researcher, Laboratory of Stochastic Transport of Nanoparticles in Living Systems, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, (620002, Yekaterinburg, e-mail: ilzira@ymrc.ru; ORCID iD: 0000-0002-0097-7845).

Поступила/Received: 22.04.2026

Принята в печать/Accepted: 10.06.2026