

**МОРФОЛОГИЯ СТРЕСС-АССОЦИИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
ФОЛЛИКУЛЯРНОГО КОМПАРТМЕНТА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРИ ДЕЙСТВИИ ЖЕСТКОГО СТРЕССОРА*****Т. С. Смирнова, Ю. В. Дегтярь, Н. И. Кокин, М. В. Шараевская, М. Ю. Капитонова****Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, кафедры судебной медицины ВолГМУ*

Дается сравнительная оценка структурных изменений в фолликулярном компартменте щитовидной железы при действии жесткого стрессора в возрастном аспекте.

Ключевые слова: щитовидная железа, фолликулярный компартмент, хронический стресс, жесткий стрессор, имидж-анализ.

**MORPHOLOGIC EVALUATION OF STRESS-RELATED CHANGES
IN THE FOLLICULAR COMPARTMENT OF THYROID GLAND IN EXPOSURE
TO SEVERE STRESSOR*****T. S. Smirnova, Yu. V. Degtyar, N. I. Kokin, M. V. Sharaevskaya, M. Yu. Kapitonova***

Comparative evaluation of age-related structural changes in the follicular compartment of the thyroid gland under severe stress conditions is provided in the article.

Key words: thyroid gland, follicular compartment, chronic stress, severe stressor, image analysis.

Изучение роли щитовидной железы в составе гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси (ГГТО) в формировании стресс-реакций в организме началось сравнительно недавно и было продиктовано необходимостью интерпретировать закономерности стресс-ассоциированных изменений, которые не могли быть объяснены только сдвигами, связанными с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и вегетативной нервной систем. Поиск других систем, способных влиять на развитие общего адаптационного синдрома в организме при стрессе, привел к обнаружению отчетливых активационных/дезактивационных изменений в другой нейро-эндокринной оси — ГГТО, которая также оказалась чрезвычайно чувствительной к стрессорным воздействиям, отвечая на них изменением уровня тиреоидных гормонов и морфологии фолликулярного компартмента щитовидной железы [1, 4].

Действие стресса на щитовидную железу может иметь глубокие последствия, включая развитие аутоиммунной тиреоидной патологии [6], однако возрастные аспекты данной проблемы остаются наименее изученными, и прежде всего это касается раннего постнатального онтогенеза. Постнатальное созревание ГГТО у крыс идет во время первых 3 недель постнатального периода, после чего начинается его завершающая фаза в связи с переходом на самостоятельное питание [3]. В ряде исследований указывается на необходимость углубленного изучения постнатального развития щитовидной железы до начала перехода на самостоятельное питание, в частности в связи с необходимостью изучения эффекта половых стероидов, выброс которых у крыс начина-

ется уже в грудной период, на рост щитовидной железы для выяснения, является ли он прямым или медиаторным через тиротропный гормон [2], что несомненно может иметь значение для определения взаимодействия ГГТО и гипоталамо-гипофизарно-адренортикаральной оси (ГГАО) в реакциях организма на хроническое действие стрессоров.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение возрастной модуляции морфометрических параметров фолликулярного компартмента щитовидной железы при хроническом стрессе в раннем постнатальном онтогенезе.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании использовано 48 крыс породы Sprague Dawley в возрасте 14, 21 и 30 дней, по 16 животных на каждую возрастную группу, из которых 8 особей ежедневно на протяжении 7 дней по 5 часов в день испытывали пронационный стресс в модели Р. Кветнанского [5] и другие 8 служили возрастным контролем. Крысы содержались в стандартных виварных условиях с доступом к воде и пище *ad libitum*. Щитовидная железа экспериментальных и контрольных животных извлекалась, фиксировалась формалином, заливалась в парафин. Серийные гистологические срезы щитовидной железы толщиной 5 мкм окрашивались гематоксилин-эозином, в соответствии с рекомендациями [4], для имидж-анализа отбирались срезы с наибольшей площадью поперечного сечения щитовидной железы. Для морфометрического исследования использовались по 5 полей зрения, определенных с помощью произвольного шага.

Количественная оценка проводилась с использованием программы LeicaQWin. В ней определялись диаметр и площадь фолликулов и коллоида, площадь фолликулярного эпителия, высота тироцитов. Полученные данные замеров переносились в программу Excel для статистической обработки полученных результатов с использованием коэффициента Стьюдента. Вычислялись также индексы активации щитовидной железы, кровоснабжения и склерозирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Качественная оценка изменений в фолликулярном компартменте щитовидной железы при хроническом стрессе в раннем постнатальном онтогенезе показала наличие в нем отчетливых структурных изменений, свидетельствующих об угнетении его функциональной активности (увеличение размеров фолликулов, снижение высоты фолликулярного эпителия, усиление оксифилии коллоида, резкое уменьшение числа резорбционных вакуолей, сглаживание апикального контура тироцитов) во всех возрастных группах экспериментальных животных. Ввиду значительной гетерогенности морфологии щитовидной железы сделать заключение о возрастных особенностях стресс-ассоциированного ингибирования щитовидной железы в раннем постнатальном онтогенезе на уровне качественной оценки достаточно сложно.

Результаты количественной оценки стресс-ассоциированных изменений в щитовидной железе при различных видах хронического стресса в разных возрастных группах раннего постнатального онтогенеза с применением имидж-анализа обобщены в диаграммах рис. 1—3. Среди использованных морфометрических показателей и индексов функционального состояния наиболее информативными оказались высота тироцитов, площадь фолликулов и индекс активации [1].

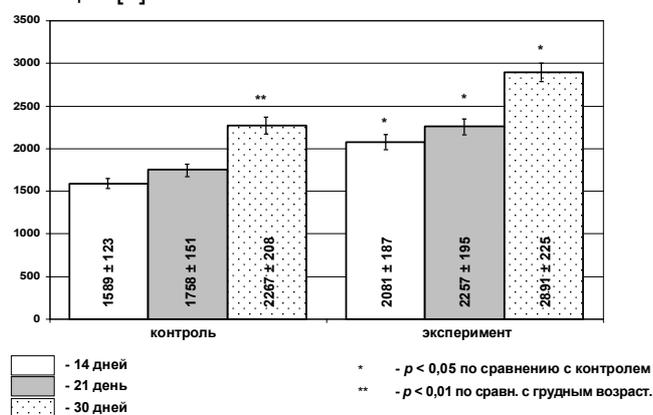


Рис. 1. Площадь фолликулов щитовидной железы при хроническом стрессе (μm^2), $M \pm m$

Как следует из рис.1, жесткий хронический стресс вызывал достоверное повышение площади

фолликулов во всех возрастных группах ($p < 0,05$): на 31, 28,4 и 27,5 % у 20, 27 и 36-дневных животных соответственно.

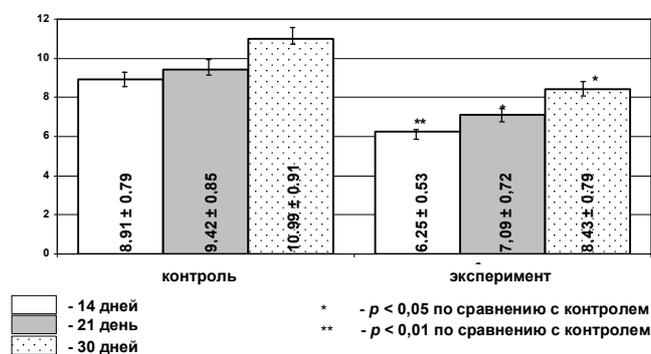


Рис. 2. Высота тироцитов (мкм) при хроническом стрессе, $M \pm m$

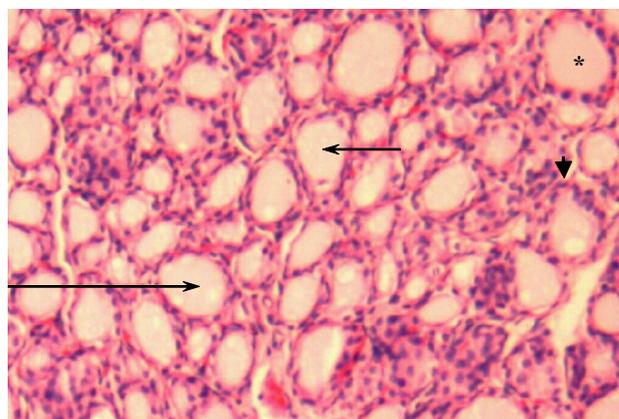


Рис. 3. Щитовидная железа 20-дневной контрольной крысы. Фолликулы различного размера: мелкие или средние. Фолликулярный эпителий преимущественно кубический (*), но встречаются фолликулы, выстланные плоским (стрелка) или низкопризматическим эпителием (головка стрелки). Плотность коллоида равномерная, резорбционные вакуоли концентрируются в более крупных фолликулах. Окраска гематоксилином-эозином. Исходное увеличение $\times 40$

При жестком стрессе высота тироцитов (рис. 2) высоко достоверно снижалась в младшей возрастной группе (на 42,6 %, $p < 0,01$) (рис. 3, 4) и достоверно — в средней и старшей на 32,9 и 30,4 % соответственно ($p < 0,05$).

Весьма информативным оказался показатель активации щитовидной железы (рис. 5), который высоко достоверно (более чем в 2 раза) снижался при жестком стрессе во всех возрастных группах ($p < 0,001$). Самым значительным снижением его было в группе животных грудного возраста. Другие показатели морфофункционального состояния железы оказались менее информативными при оценке стресс-ассоциированных изменений в изучаемых возрастных группах.

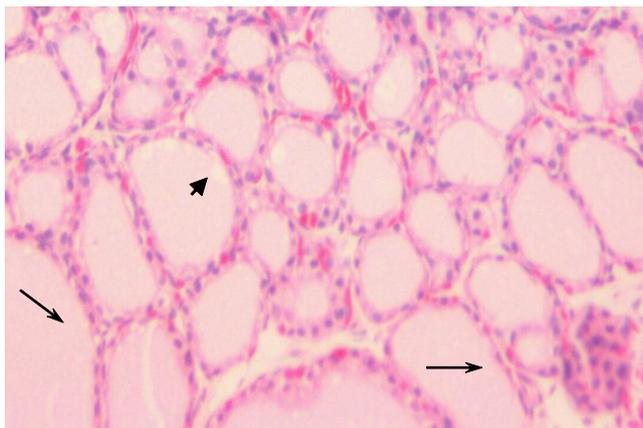


Рис. 4. Щитовидная железа 20-дневной крысы после жесткого стресса. Появление необычно крупных для данной возрастной группы фолликулов с плоским эпителием (стрелки). Краевые резорбционные вакуоли единичны. Окраска гематоксилином-эозином. Исходное увеличение $\times 100$.

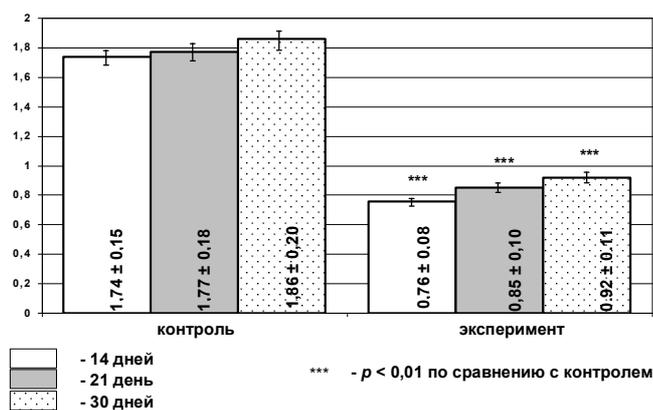


Рис. 5. Индекс активации щитовидной железы при хроническом стрессе, $M \pm m$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что в раннем постнатальном онтогенезе хронический стресс оказывает существенное влияние на морфологию и функциональную активность щитовидной железы, структура которой необыкновенно тонко отражает ее функциональные особенности, на чем основано большинство морфологических исследований, не подкрепленных данными биохимического определения уровня гормонов в крови. Жесткий хронический стресс оказывает угнетающее действие на фолликулярный компартмент железы, определяемое исходным возрастом экспериментальных животных, что служит свидетельством онтогенетической опосредованности адаптационного характера изменений в ней при хроническом стрессе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хмельницкий О. К., Хмельницкая Н. М., Тарарак Т. Я. и др. // Арх. пат. — 2006. — Т. 68. — № 6. — С. 31—33.
2. Banu K. S., Aruldas M. M. // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 2002. — Vol. 110. — P. 37—42.
3. Banu K. S., Govindarajulu P., Aruldas M. M. // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. — 2001. — Vol. 78. — №4. — P. 329—342.
4. Kmiec Z., Kotlarz G., Smiechowska B., et al. // Arch. Gerontol. Geriatr. — 1998. — Vol. 26. — № 2. — P. 161—175.
5. Kvetnansky R., Mikulaj L. // Endocrinology. — 1970. — Vol. 87. — № 4. — P. 738—743.
6. Mizokami T., Wu Li A., El-Kaissi S., Wall J. R. // Thyroid. — 2004. — Vol. 14. — № 12. — P. 1047—1055.

Контактная информация

Капитонова Марина Юрьевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии Волгоградского государственного медицинского университета, marinakapitonova@mail.ru