

УДК 616.441-07:572.7

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Т.С. Смирнова, Л.И. Кондакова, О.В. Фёдорова, Н.А. Мураева

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии*

Представлены исследования влияния хронического мягкого, жесткого иммобилизационного и иммерсионного стресса на ранних этапах постнатального онтогенеза (грудной период, период перехода на самостоятельное питание и преювенильный период).

Ключевые слова: щитовидная железа, Т-тироциты, кальцитониноциты, хронический стресс.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-28-30

FEATURES OF STRUCTURE OF THYROID GLAND IN CHRONIC STRESS AT EARLY STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS

T.S. Smirnova, L.I. Kondakova, O.V. Fedorova, N.A. Muraeva

*FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,
Department of histology, embryology, cytology*

Studies of the influence of chronic soft, hard immobilization and immersion stress on the early stages of postnatal ontogenesis (the breast period, the period of transition to independent nutrition and the pre-juvenile period) are presented.

Key words: thyroid gland, T-thyocytes, calcitoninocytes, chronic stress.

Проблеме возникновения стресса и его влияния на жизнедеятельность и здоровье человека уделяется огромное внимание специалистами различных областей науки. Одним из самых актуальных направлений современной экспериментальной медицины является изучение реакции растущего организма на хронический стресс [1, 3, 4]. Стресс может спровоцировать аутоиммунный тиреоидит, повреждая щитовидную железу [2, 6]. Поэтому очень важно знать особенности адаптации гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы к стрессовому воздействию. Выявление закономерностей морфологического строения щитовидной железы в стрессовых ситуациях актуально, поскольку соответствует запросам современной фундаментальной науки [5]. Регуляция стресса и связанных с ним заболеваний имеет огромное практическое и теоретическое значение.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение возрастных механизмов адаптации щитовидной железы при хроническом стрессе на ранних этапах постнатального онтогенеза.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом экспериментального исследования явилась щитовидная железа белых крыс породы Sprague Dawley на ранних этапах постнатального онтогенеза: 14 дней, 21 день и 30 дней.

В двух первых возрастных группах животные были разделены на 3 подгруппы: 2 опытные (по $n = 8$) и 1 контрольная ($n = 8$). Животные 1-й опытной подгруппы испытывали хронический мягкий стресс в перфорированном пластиковом пенале. Животные 2-й опытной подгруппы подвергались жесткому пронационному иммобилизационному стрессу. Животные старшей возрастной группы были подразделены на 4 подгруппы: 3 опытные и 1 контрольная. Дополнительная 3-я опытная группа подвергалась действию хронического жесткого иммерсионного стресса. В течение 5 часов ежедневно на протяжении 7 дней животные подвергались стрессовым воздействиям.

Взвешивание животных осуществляли вначале и в конце эксперимента. После 1 недели стрессирования животных опытных и контрольных групп декапитировали под анестезией. Проводилось гистологическое исследование щитовидной железы, а также гипофиз, надпочечники, тимус и желудок для подтверждения стрессового воздействия. Материал для гистологического исследования фиксировали в 10%-м растворе нейтрального забуференного формалина и заливали в парафин. Срезы изготавливались на 5 уровнях и окрашивались гематоксилин-эозином. Для оценки соединительнотканной стромы органа и с целью выявления коллагеновых волокон парафиновые срезы окрашивали по Ван Гизону. Срезы щитовидной железы

дополнительно окрашивались моноклональными антителами против тиреоглобулина и против кальцитонина. При увеличении $\times 400$ проводилась количественная оценка изображения для иммунологически окрашенных препаратов и $\times 100$ для препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином. На препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, определяли площадь фолликулов, высоту тироцитов, удельную площадь фолликулярного эпителия, коллоида, стромы, сосудистого русла. В микропрепаратах оценивались число, размеры, удельная площадь, численная плотность иммунореактивных клеток. Для морфометрического исследования использовались по 5 полей зрения, определенных с помощью произвольного шага. Проводилась статистическая обработка полученных данных, корреляционный анализ – с применением коэффициента Пирсона. Достоверность различий определялась с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У экспериментальных животных опытных подгрупп всех возрастных групп обнаружены признаки стресса: акцидентальная инволюция тимуса, гипертрофия надпочечников и кровоизлияния/изъязвления на слизистой оболочке желудка. Отмечалось достоверное снижение массы тела при действии жесткого стрессора: пронационного и иммерсионного стресса.

При пронационном стрессе у 14-дневных крыс масса тела снизилась на 20,04 %, у 21-дневных крыс – на 22,85 %, у 30-дневных крыс – на 17,81 %.

У 30-дневных крыс при иммерсионном стрессе произошло уменьшение массы тела на 20,51 %.

Микроскопическое исследование щитовидной железы показало, большая часть железы контрольных животных в грудном возрасте заполнена мелкими и средними фолликулами. Форма тироцитов преимущественно кубическая, реже низкопризматическая и уплощенная. Мелкие фолликулы с кубическим эпителием располагались в центре железы, а более крупные с уплощенным эпителием по периферии. Коллоид в фолликулах гомогенный, слабо оксифильный, равномерной плотности. В средних и в мелких фолликулах часто определяются резорбционные вакуоли. Строма железы контрольных крыс данного возраста скудная. С-клетки в составе фолликулов не определяются. В период перехода на самостоятельное питание микроструктура железы качественно не изменялась. В инфантном периоде отмечается увеличение размеров и появление более крупных фолликулов. Резорбционные вакуоли встречаются в мелких, средних и крупных фолликулах. Увеличивается гетерогенность фолликулов по их размеру. Определяется увеличение удельной площади коллоида.

При иммуногистологическом исследовании моноклональными антителами против тиреоглобулина было обнаружено равномерное окрашивание коллоида и интенсивное окрашивание цитоплазмы тироцитов, увеличение удельной площади иммунореактивных клеток в щитовидной железе подопытных животных с возрастом. При иммуногистологическом исследовании моноклональными антителами против кальцитонина отмечается увеличение количества иммунореактивных клеток с возрастом.

При иммобилизационном стрессе в щитовидной железе всех возрастных групп происходит увеличение размера и площади фолликулов, истончение их стенок, исчезновение резорбционных вакуолей, разрастание соединительной ткани. При иммуногистологическом исследовании моноклональными антителами против тиреоглобулина было отмечено сокращение иммунореактивных клеток во всех возрастных группах. Окрашивание на кальцитонин выявило увеличение доли и размеров иммунореактивных клеток при сохранении треугольной неправильной формы. Серия экспериментов в старшей возрастной группе выявила сходные изменения, показав, что при хроническом действии стрессора, не связанного с изменением двигательной активности, гиперплазия кальцитониноцитов развивается в щитовидной железе растущего организма. В старшей возрастной группе, соответствующей инфантному периоду, происходит разрастание соединительной ткани, а признаков угнетения фолликулярного компартмента не отмечалось. Окрашивание на кальцитонин не выявило гиперплазии иммунореактивных клеток. Количественная оценка подтвердила наблюдения на качественном уровне. При воздействии иммерсионного стресса было получено увеличение площади фолликулов на 32,51 %, снижение высоты фолликулярного эпителия на 23,66 %, увеличение удельной площади коллоида на 31,7 %, снижение удельной площади тиреоглобулин-иммунореактивных клеток на 19,45 %, снижены показатели активации щитовидной железы при иммерсионном стрессе практически в 2 раза. Увеличилось количество кальцитониноцитов на 35,69 %.

При использовании мягкого иммобилизационного стресса было выявлено достоверное снижение показателей активности щитовидной железы на 34,48 % в группе грудного возраста и повышение на 39,25 % в старшей возрастной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, воздействие хронического стресса в раннем постнатальном онтогенезе оказывает ингибирующее воздействие на Т-тироциты щитовидной железы, что соответственно приводит к снижению функционально активности щитовидной

железы. Жесткий пронационный иммобилизационный стресс приводит к угнетению функциональной активности щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бильжанова Г.Ж., Чекуров И.В., Вишневская Т.Я. Морфофункциональный профиль щитовидной железы самцов крыс Wistar в рамках экспериментальной модели «Гипотиреоз – стресс» // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2016. – № 2 (58). – С. 177–180.

2. Гельцер Б.И., Здор В.В., Котельников В.Н. Эволюция взглядов на патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и перспективы их таргетной терапии // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95, № 6. – С. 524–534.

3. Капитонова М.Ю., Фёдорова О.В., Нестерова А.А. и др. Иммунология стресса в раннем постнатальном онтогенезе // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии: сборник научных трудов. – Волгоград, 2010. – С. 37–40.

4. Мужикян А.А., Иванов В.С. Особенности гистологического строения щитовидной железы собаки и морфология С-клеток на разных стадиях онтогенеза // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2015. – № 3 (27). – С. 12–21.

5. Ясенявская А.Л., Теплый Д.Л. Влияние α -токоферола на морфометрические показатели щитовидной железы белых крыс в постнатальном онтогенезе в условиях иммобилизационного стресса // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 329–332.

6. Hong S.H., Braley-Mullen H. Follicular B cells in thyroids of mice with spontaneous autoimmune thyroiditis contribute to disease pathogenesis and are targets of anti-CD20 antibody therapy // J. Immunol. – 2014. – Vol. 192 (3). – P. 897–905.

REFERENCES

1. Bil'zhanova G.Zh., Chekurov I.V., Vishnevskaya T.Ya. Morfofunktsional'nyy profil' shchitovidnoy zhelezy samtsov krys Wistar v ramkakh eksperimental'noy modeli «Gipotireoz – stress» [Morphofunctional profile of the thyroid gland of male

Wistar rats in the framework of the experimental model «Hypothyroidism – stress»]. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Bulletin of the Orenburg State Agrarian University], 2016, no. 2 (58), pp. 177–180. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Gel'tser B.I., Zdor V.V., Kotel'nikov V.N. Evolyutsiya vzglyadov na patogenez autoimmunnykh zabolevaniy shchitovidnoy zhelezy i perspektivy ikh targetnoy terapii [Evolution of views on the pathogenesis of autoimmune diseases of the thyroid gland and the prospects for their targeted therapy]. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine], 2017, Vol. 95, no. 6, pp. 524–534. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Kapitonova M.Yu., Fedorova O.V., Nesterova A.A., et al. Immunologiya stressa v rannem postnatal'nom ontogeneze [Stress immunology in early postnatal ontogenesis]. *Aktual'nyye voprosy eksperimental'noy i klinicheskoy morfologii: Sbornik nauchnykh trudov* [Actual issues of experimental and clinical morphology: collection of scientific proceedings]. Volgograd, 2010, pp. 37–40. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Muzhikyan A.A., Ivanov V.S. Osobennosti gistologicheskogo stroeniya shchitovidnoy zhelezy sobaki i morfologiya S-kletok na raznykh stadiyakh ontogeneza [Features of the histological structure of the dog's thyroid gland and the morphology of C cells at different stages of ontogenesis]. *Aktual'nyye voprosy veterinarnoy biologii* [Actual problems of veterinary biology], 2015, no. 3 (27), pp. 12–21. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Yasenyavskaya A.L., Teplyy D.L. Vliyaniye α -tokoferola na morfometricheskiye pokazateli shchitovidnoy zhelezy belykh krys v postnatal'nom ontogeneze v usloviyakh immobilizatsionnogo stressa [The effect of α -tocopherol on the morphometric parameters of the thyroid gland of white rats in postnatal ontogenesis under conditions of immobilization stress]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2013, Vol. 8, no. 1, pp. 329–332. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Hong S.H., Braley-Mullen H. Follicular B cells in thyroids of mice with spontaneous autoimmune thyroiditis contribute to disease pathogenesis and are targets of anti-CD20 antibody therap. J. Immunol., 2014, Vol. 192 (3), pp. 897–905.

Контактная информация

Смирнова Татьяна Семеновна – к. м. н., старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: tssmirnova2013@yandex.ru