

© Мхитаров В.А., Макарова О.В., 2013
УДК 612.062;612.018.2.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ВИСТАР ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЯ В УСЛОВИЯХ СВОБОДНОГО ВЫБОРА

В.А. Мхитаров, О.В. Макарова

ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН, г. Москва

В работе изучены морфофункциональные особенности щитовидной железы самцов крыс Вистар в зависимости от дозы алкоголя при его потреблении в условиях свободного выбора. В сыворотке крови определяли уровни тиреотропина (ТТГ), трийодтиронина (Т3) тироксина (Т4) и морфометрические параметры щитовидной железы. В зависимости от индивидуального потребления алкоголя выделены 3 подгруппы: с низким ($3,14 \pm 0,19$ г/кг/сут), средним ($7,23 \pm 0,54$ г/кг/сут) и высоким ($13,51 \pm 1,12$ г/кг/сут) уровнем потребления. Концентрация ТТГ увеличивалась у животных, потреблявших малые и средние дозы, оставаясь в пределах нормы у животных, потреблявших малые и средние дозы, оставаясь в пределах нормы у животных с высоким потреблением. Концентрация Т3 была снижена в группах со средним и высоким потреблением алкоголя, Т4 – только в группе со средним уровнем потребления. Алкоголь в условиях свободного выбора оказывал, независимо от дозы, выраженное активирующее действие на щитовидную железу, заключающееся в возрастании массы, площади ядер и высоты тироцитов. Выявленные различия в потреблении алкоголя крысами в условиях свободного выбора и выраженности признаков активации щитовидной железы могут определяться, по-видимому, генетически обусловленными свойствами организма.

Ключевые слова: алкоголь, свободный выбор, предпочтение, щитовидная железа, морфология, тиреоидная функция.

Одним из многочисленных внешних факторов, вызывающих нарушения функциональной активности нейроэндокринной системы, является хроническое употребление алкоголя. Влияние этанола на гормональный статус достаточно хорошо изучено. Роль промежуточного звена между факторами внешней среды и наследственной предрасположенностью к алкоголизму играет щитовидная железа [4, 6]. Одним из ключевых моментов возникновения и формирования алкогольной зависимости является повышение секреции кортикотропин-релизинг-фактора, которое приводит к увеличению уровня кортикостероидов в крови и усилению экспрессии глюкокортикоидных рецепторов [9]. Несмотря на большое количество ра-

бот, указывающих на значительную роль алкоголя в формировании соматической патологии, в литературе нет единого мнения о направленности влияния алкоголя на щитовидную железу [13, 16, 22, 25]. Потребление алкоголя приводит к дисбалансу в системе эндокринной регуляции, что в последующем может вызвать развитие различных патологических процессов в органах эндокринной системы. Влияние алкоголя на морфофункциональное состояние щитовидной железы осуществляется через печень, которая, являясь основным органом-мишенью для алкоголя, играет важнейшую роль в регуляции метаболизма гормонов щитовидной железы, синтезе и дейодинации Т3 и Т4, синтезе тироксин-связывающих белков и т.д. Ал-

коголь, оказывая токсическое, повреждающее действие на печень, способствует снижению уровня Т3 и Т4 в крови, а сами тиреоидные гормоны, влияя на активность АДГ, изменяют скорость элиминации алкоголя [12, 24].

В большинстве экспериментальных работ, посвященных исследованию влияния алкоголя на организм и его гомеостатические системы, животные получали раствор этанола принудительно либо путем интрагастрального введения, либо употребления раствора этанола различной концентрации в отсутствие питьевой воды в качестве альтернативы [8, 10, 21]. Указанные экспериментальные подходы к моделированию хронической алкогольной интоксикации не адекватны, так как применяемые методы введения алкоголя оказывают выраженное стрессорное воздействие. Использование метода употребления животными алкоголя в условиях свободного выбора между питьевой водой и алкоголем, позволяет учитывать индивидуальные особенности организма [2, 3], что дает возможность более объективно экстраполировать данные, полученные в эксперименте, на человека.

Целью данной работы было изучение морфофункционального состояния щитовидной железы самцов крыс Вистар в зависимости от дозы потребленного алкоголя в условиях его свободного выбора.

Материал и методы

Работа была выполнена на 40 самцах крыс Вистар массой тела 220–240 г. Экспериментальное исследование проводилось в соответствии с правилами работы с экспериментальными животными, которые представлены в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». На проведение экспериментов было получено разрешение Комиссии по биоэтике НИИ морфологии человека РАМН. Методом случайного отбора были сформированы следующие группы: контрольная, в которой интактные животные содержались в

стандартных условиях вивария, получали стандартный пищевой рацион и питьевую воду *ad libitum* (n=10) и подопытная – крысы, потреблявшие алкоголь в условиях свободного выбора (n=30). На протяжении 2 месяцев все подопытные животные, содержались индивидуально в клетках, в которых было по 2 поилки-с питьевой водой и с 15%-ным раствором этанола. Потребление воды и этанола регистрировалось ежедневно в 10 ч утра в течение 2 мес.

После окончания эксперимента, животных выводили из эксперимента передозировкой диэтилового эфира для предотвращения развития болевого стресса. Проводили забор щитовидной железы и крови из сердца в течение 3-4 минут после эктаназии. Концентрацию ТТГ, Т3 и Т4 в плазме крови измеряли ИФА методом, с помощью наборов DBC (Канада). Выделенную щитовидную железу фиксировали в фиксаторе Буэна и после стандартной обработки заливали в парафин. Гистологические срезы правой доли щитовидной железы окрашивали гематоксилином и эозином. При помощи морфометрической программы AxioVision 4.7.2, измеряли высоту тироцитов и площадь фолликулов. Объемную плотность эпителия, коллоида и стромы оценивали методом точечного счета с применением 100-клеточной тест-сетки [1, 5].

Полученные цифровые данные обрабатывали методами параметрического или непараметрического анализа при помощи программы «Statisica 6.1», после определения характера распределения вариант методом Колмогорова-Смирнова. Сравнение групп проводили, соответственно, по t-критерию Стьюдента или по U-критерию Манн-Уитни. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Было установлено, что животные потребляли 15%-ный раствор этанола в различных количествах от 2 до 36 мл, однако индивидуальные дозы сохранялись на протяжении всего эксперимента (2 месяца) достаточно стабильно. Для удобства анализа нами были выделены 3 группы: I с малым потреблением (от 0 до 9 мл/сут), II со средним (от 10 до 19 мл/сут) и III с

высоким (от 20 до 35 мл/сут) потреблением алкоголя. В пересчете на абсолютный этанол это составляло в среднем: I группа $3,14 \pm 0,19$ г/кг в сутки, II группа – $7,23 \pm 0,54$ г/кг в сутки и III группа – $13,51 \pm 1,12$ г/кг в сутки. Дальнейший анализ изменений гормонального статуса и морфофункционального состояния щитовидной железы подопытных животных, потреблявших алкоголь, проводили в соответствии с тремя выделенными группами. Уровень ТТГ был статистически значимо повышен у крыс с низким и средним уровнем потребления алкоголя, в группе с высоким уровнем потребления он оставался на уровне значений контрольной группы. Что же касается гормонов щитовидной железы, то оказалось, что концентрация как Т3, так и Т4, была понижена в группе со средним потреблением этанола по сравнению с контролем (табл. 1).

Щитовидная железа у крыс Вистар контрольной группы и крыс, потреблявших алкоголь в условиях свободного выбора, имела характерную дольчатую структуру и состояла из фолликулов округлой, овальной и угловатой формы. Стенка фолликулов была образована тироцитами кубической формы, расположенными на базальной мембране. Ядра тироцитов имели округлую форму, хроматин распределялся гомогенно и окрашивался базофильно, а цитоплазма оксифильно. В полости фолликулов располагался оксифильный коллоид. В межфолликулярной рыхлой соединительной ткани выявлялись интерфолликулярные клетки. Характерной особенностью щитовидной железы была выраженная неоднородность фолликулов. На периферии они были крупнее, часто неправильной формы с растянутыми стенками, образованными уплощенным эпителием. Периферические тироциты содержали более мелкие, чем в центральных долях, ядра, многие из которых имели веретеновидную форму. Разжиженный интрафолликулярный коллоид содержал вакуоли резорбции, придававшие им фестончатый вид. Морфометрические показатели гистоструктуры центральной и периферической зон щитовид-

ной железы нормальных крыс представлены в таблице 2.

Потребление крысами алкоголя в течение 2 мес., независимо от его количества, приводило к статистически значимому увеличению массы щитовидной железы и увеличению массы тела во всех группах.

В группе животных с низким потреблением алкоголя отмечалось статистически значимое уменьшение высоты тироцитов, как в центральной, так и в периферической зонах, уменьшение площади фолликулярного эпителия в расчете на фолликул в центральной зоне и увеличение объемной плотности коллоида. Следует отметить, что в периферических фолликулах происходило увеличение площади ядер тироцитов и отношения площади фолликулярного эпителия к площади фолликула (табл. 3).

Изменения гистоструктуры щитовидной железы у крыс, потреблявших средние и большие количества алкоголя, были сходными. Высота тироцитов и площадь их ядер были статистически значимо выше показателей контрольной группы как в центральных, так и в периферических фолликулах. Увеличение площади периферических фолликулов наблюдалось у крыс, потреблявших средние количества алкоголя, увеличение площади фолликулярного эпителия на один фолликул и объемной доли коллоида – в группах со средним и высоким потреблением алкоголя. Морфометрические показатели гистоструктуры центральных и периферических областей железы в зависимости от количества потребляемого алкоголя, приведены в таблицах 3 и 4.

Полученные данные о влиянии потребления алкоголя на функциональное состояние щитовидной железы согласуются с литературными клиническими [14, 18] и экспериментальными [11, 15, 17] данными. В клинических работах у алкоголиков отмечалось снижение уровня, как свободного, так и связанного Т3 и Т4 [19, 23]. Однако в работе Heinz A. et al. [18] отмечали колебания концентрации гормонов щитовидной железы в крови: уровень тироксина и тироксин-связывающего гло-

Таблица 1

Концентрация ТТГ, Т3 и Т4 у интактных самцов крыс Вистар и потреблявших различные дозы алкоголя в условиях свободного выбора [Me (0,25L; 0.75U)]

Группы наблюдений Гормоны	Контрольная	Потребление алкоголя		
		Низкое	Среднее	Высокое
Тиреотропный гормон (ТТГ)	0,43 (0,41; 0,53)	0,55 (0,54; 0,76) p=0,042584	0,63 (0,55; 0,76) p=0,035735	0,45 (0,42; 0,61) p=0,1330
Тироксин (Т4)	34,11 (32,83; 44,37)	35,42 (29,21; 0,34) p=0,9223	22,68 (18,35; 27,41) p=0,0084	25,85 (22,72; 31,95) p=0,0100
Трийодтиронин (Т3)	4,60 (4,21; 5,05)	4,2 (3,73; 5,10) p=0,3253	3,83 (3,42 ; 4,32) p=0,0128	4,54 (4,15; 5,25) p=0,9581

Примечание: сравнение проводилось с соответствующими контрольными группами.

Таблица 2

Сравнение величин морфометрических показателей центральной и периферической зон щитовидной железы интактных самцов крыс Вистар

Морфометрические параметры, ед. измерения	Центральная зона	Периферическая зона	Статистическая значимость p
Площадь ядер (мкм ²) M± SE	20,25 ± 0,16	14,15 ± 0,33	p = 0,0001
Высота эпителия (мкм ²) M± SE	7,44 ± 0,14	6,58 ± 0,14	p = 0,0001
Площадь фолликулов (мкм ²) Me (25L; 75U)	6410,42 (4256; 9258)	5953,53 (4545; 7672)	p = 0,00025
Площадь интрафолликулярного коллоида (мкм ²) Me (25L; 75U)	4007,89 (2754; 5894)	4387,44 (2929; 5934)	p = 0,0001
Площадь фолликулярного эпителия (мкм ²) Me (25L; 75U)	2297,56 (1709; 3576)	3846,65 (2906; 4355)	p < 0,0001
Объемная доля эпителия (%) Me (25L; 75U)	30,64 (27; 34)	49,28 (45; 53)	p < 0,0001
Объемная доля коллоида (%) Me (25L; 75U)	50,18 (44; 58)	53,52 (50; 57)	p < 0,0001

Таблица 3

Морфометрические показатели центральной зоны щитовидной железы у крыс контрольной группы и потреблявших различные дозы алкоголя в условиях свободного выбора [Me (0,25L; 0.75U), M ± SE]

Группы наблюдений Морфометрические параметры	Контрольная	Потребление алкоголя		
		Низкое	Среднее	Высокое
Масса железы (мг), Me (25L; 75U)	24,15 (21; 26)	28,78 (26; 30) p = 0,0370	29,33 (23; 29) p = 0,0034	28,25 (24; 33) p = 0,0139
Площадь ядер (мкм ²) M± SE	20,36 ± 0,16	19,86 ± 0,46 p = 0,29	24,89 ± 0,33 p = 0,00001	24,15 ± 0,29 p = 0,00001
Высота тироцитов (мкм), M± SE	9,5 ± 0,13	7,68 ± 0,26 p = 0,00002	10,82 ± 0,17 p = 0,00005	9,91 ± 0,14 p = 0,0331
Площадь фолликулов (мкм ²), Me (25L; 75U)	2464,89 (2010; 2880)	2440,54 (1970; 3072) p > 0,05	2583,37 (1997; 3196) p > 0,05	2354,99 (1957; 3020) p > 0,05
Площадь интрафолликулярного коллоида (мкм ²), Me (25L; 75U)	764,53 (639; 1193)	1140,41 (865; 1486) p = 0,0025	918,33 (634; 1255)	875,11 (652; 1229)
Площадь фолликулярного эпителия (мкм ²), Me (25L; 75U)	1524,91 (1366; 1804)	1402,68 (976; 1798) p = 0,0218	1591,05 (1324; 1892)	1488,29 (1263; 1897)
Объемная доля эпителия (%) Me (25L; 75U)	65,28 (59; 72)	65,94 (63; 68) p > 0,05	69,54 (64; 72) p > 0,05	67,37 (63; 70) p > 0,05
Объемная доля коллоида (%) Me (25L; 75U)	24,35 (20; 31)	33,61 (30; 36) p = 0,003	23,47 (20; 27) p > 0,05	21,52 (19; 24) p > 0,05

Примечание: проводилось сравнение статистических параметров животных подопытных групп с аналогичными параметрами животных контрольной группы

Таблица 4

Морфометрические показатели периферической зоны щитовидной железы крыс контрольной группы и потреблявших различные дозы алкоголя в условиях свободного выбора [Me (0,5L; 0,5U), M ± SE]

Морфометрические параметры	Группы наблюдений	Контрольная	Потребление алкоголя		
			Низкое	Среднее	Высокое
Площадь ядер (мкм ²), M± SE		14,05 ± 0,25	15,51 ± 0,33 p = 0,000284	23,45 ± 0,32 p = 0,000012	22,92 ± 0,29 p = 0,000001
Высота тироцитов (мкм), M± SE		7,44 ± 0,14	6,58 ± 0,14 p = 0,0105	11,99 ± 0,27 p = 0,000001	10,98 ± 0,18 p = 0,00001
Площадь фолликулов (мкм ²) Me (25L; 75U)		6410,42 (4256;9258)	5953,53 (4545;7672) p >0,05	7318,51 (6001;10301) p = 0,013	7207,82 (5429;8844) p >0,05
Площадь интрафолликулярного коллоида (мкм ²) Me (25L; 75U)		4007,89 (2754;5894)	4387,44 (2929;5934) p >0,05	4266,65 (3215;6272) p >0,05	3769,92 (2591;4694) p >0,05
Площадь фолликулярного эпителия (мкм ²) Me (25L; 75U)		2297,56 (1709;3576)	3846,65 (2906;4355) p = 0,001	3258 (2701;4120) p = 0,001	3185,63 (2679;3816) p = 0,004
Объемная доля эпителия (%) Me (25L; 75U)		30,64 (27;34)	49,28 (45;53) p >0,05	53,75 (46;57) p >0,05	55,11 (51;61) p >0,05
Объемная доля коллоида (%) Me (25L; 75U)		50,18 (44;58)	53,52 (50;57) p >0,05	37,58 (32;42) p = 0,0001	40,47 (35;45) p = 0,0075

Примечание: производилось сравнение статистических параметров животных подопытных групп с аналогичными параметрами животных контрольной группы

булина у алкоголь-зависимых пациентов были снижены, в то время как уровень трийодтиронина не отличался от такового у лиц контрольной группы. Подобное снижение уровня гормонов щитовидной железы происходит либо за счет возможного усиления их поглощения в тканях, либо усиления связывания гормонов белками. В одной из работ [26] показано, что гормоны щитовидной железы являются мощными обратимыми ингибиторами окисления этанола, катализируемого алкогольдегидрогеназой печени. Ингибирование активности АДГ гормонами щитовидной железы может иметь значение не только в регуляции катализа этанола, но и в метаболизме дофамина, норадреналина и серотонина. Возможной причиной снижения уровня T3 и T4 может являться прямое токсическое воздействие этанола на гормонопоэтическую функцию щитовидной железы [14], вследствие чего развивается компенсаторная активация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Кроме того, имеются сведения о сни-

жения потребления алкоголя под влиянием тиротропин-релизинг гормона. Этот эффект используется в клинической наркологической практике [17].

Выводы

Таким образом, при потреблении алкоголя в условиях свободного выбора уровни тиреотропного гормона, тироксина и трийодтиронина в плазме крови изменялись в зависимости от дозы. Концентрация ТТГ увеличивалась у животных, потреблявших малые и средние дозы, оставаясь в пределах нормы у животных в группе с высоким потреблением. Концентрация тироксина была снижена в группах со средним и высоким потреблением алкоголя, трийодтиронина – только в группе со средним уровнем потребления. Выявлены зональные структурные различия щитовидной железы у интактных самцов Вистар, которые заключались в том, что в центральных зонах фолликулы были более однородной формы и размеров, значительно меньших, чем на периферии и содержали более высокие тироциты с круп-

ными светлыми ядрами и более густым коллоидом. Алкоголь в условиях свободного выбора оказывал выраженное активирующее действие на щитовидную железу, независимо от дозы, заключающееся в увеличении массы, увеличении площади ядер и высоты тироцитов

Таким образом, на основании собственных данных и анализа литературных источников можно прийти к выводу, что в условиях свободного потребления алкоголя самцами крыс Вистар выявляются признаки активации морфофункционального состояния щитовидной железы. У животных, потреблявших алкоголь в больших дозах морфометрические показатели щитовидной железы, отражающие ее функциональное состояние, были статистически значимо ниже, по сравнению с крысами, потреблявшими минимальные количества алкоголя. Выявленные различия в потреблении алкоголя крысами в условиях свободного выбора и выраженности признаков активации щитовидной железы могут определяться, по-видимому, генетически обусловленными свойствами организма.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Мхитаров В.А. Морфофункциональные изменения системы гипофиз-надпочечники-гонады самцов крыс при длительном употреблении алкоголя в условиях свободного выбора / В.А. Мхитаров // Архив патологии. – 2008. – Т. 70, №6. – С. 38-41.
3. Мхитаров В.А. Морфофункциональное состояние коры надпочечников при потреблении алкоголя в условиях свободного выбора / В.А. Мхитаров // Морфол. ведомости. – 2010. – № 4. – С. 97-100.
4. Саломатин И.В. Патология щитовидной железы и склонность к употреблению алкоголя / И.В. Саломатин, П.Ф. Панин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12, №1. – С. 1575-1577.
5. Чумаченко П.А. Щитовидная железа: морфометрический анализ / П.А. Чумаченко // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 12. – С. 136-141.
6. Шабанов П.Д. Наркология: практическое руководство для врачей / П.Д. Шабанов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 560 с.
7. Chronic ethanol drinking and food deprivation affect rat hypothalamic-pituitary-thyroid axis and TRH in septum / M.J. Nikodémová [et al.] // *Endocrine*. – 1998. – Vol. 9, № 2. – P. 213-218.
8. Chronic intragastric alcohol exposure causes hypoxia and oxidative stress in the rat pancreas / S.E. McKim [et al.] // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. – 2003. – Vol. 417, № 1. – P. 34-43.
9. Corticotropin-releasing factor-1 receptor involvement in behavioral neuro adaptation to ethanol: A urocortin1-independent mechanism / R. Pastor [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2008. – Vol. 105, № 26. – P. 9071-9075.
10. Dyr W. Animal model of ethanol abuse: rats selectively bred for high and low voluntary alcohol intake / W. Dyr, W. Kostowski // *Acta Pol. Pharm.* – 2000. – №57. – P. 90-92.
11. Effect of Thyroid Hormone on the Alcohol Dehydrogenase Activities in Rat Tissues / Kim Dong-Sun [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* – 2001. – №16. – P. 313-316.
12. Effects of light to moderate alcohol consumption on thyroid volume and thyroid function / P. Valeix [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2008. – Vol. 68, №6. – P. 988-995.
13. Effects of light to moderate alcohol consumption on thyroid volume and thyroid function / Pierre Valeix [et al.] // *Clinical Endocrinology*. – 2008. – Vol. 68, № 6. – P. 988-995.
14. Hermann D. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in alcoholism / D. Hermann, A.K. Heinz // *Addiction*. – 2002. – Vol. 97, № 11. – P. 1369-1381.
15. Hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis in chronic alcoholism. I. HPT axis in chronic alcoholics during withdrawal and after 3 weeks of abstinence/ A. Baumgartner [et al.] // *Alcohol Clin Exp Res*. – 1994. – Vol. 18, №2. – P. 284-294.

16. Independent effects of liver disease and chronic alcoholism on thyroid function and size: The possibility of a toxic effect of alcohol on the thyroid gland / L. Hegedüs [et al.] // *Metabolism*. – 1988. – Vol. 37, № 3. – P. 229-233.
17. Kulkosky P.J. Thyrotropin releasing hormone decreases alcohol intake and preference in rats / P.J. Kulkosky, C.T. Allison, B.J. Mattson // *Alcohol*. – 2000. – № 1. – P. 87-91.
18. Long-term observation of the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis in alcohol-dependent patients / A. Heinz [et al.] // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1996. – Vol. 93, № 6. – P. 470-476.
19. Mechanism of alcohol consumption-mediated Th2-polarized immune response / F. Ishikawa [et al.] // *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*. – 2011. – Vol. 46, № 3. – P. 319-326.
20. Meinhold C.L. Alcohol intake and risk of thyroid cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study / C.L. Meinhold, Y. Park, R.Z. Stolzenberg-Solomon // *British Journal of Cancer*. – 2009. – Vol. 101. – P. 1630-1634.
21. Ponnappa B. C. Modeling Alcohol's Effects on Organs in Animal Models / B.C. Ponnappa, E. Rubin // *Alcohol Research & Health*. – 2000. – Vol. 24, № 2. – P. 93-104.
22. Schairer C. Cigarette smoking, alcohol intake, and thyroid cancer risk: a pooled analysis of five prospective studies in the United States / C. Schairer, A. Berrington de González, C.M. Kitahara // *Cancer Causes & Control*. – 2012. – Vol. 23, № 10. – P. 1615-1624.
23. Serum T₄, T₃ and reverse T₃ in ethanol fed rats / S.P. Singh [et al.] // *Life Sciences*. – 1979. – Vol. 25, № 10. – P. 889-894.
24. Severity of alcoholic liver disease and markers of thyroid and steroid status / P. Burra J. [et al.] // *Postgrad Med. J.* – 1992. – Vol. 68(804). – P. 804-810.
25. Thyroid Function In Early And Late Alcohol Withdrawal: Relationship With Aggression, Family History, And Onset Age Of Alcoholism / Saliha Ozsoy [et al.] // *Oxford Journals Medicine Alcohol and Alcoholism*. – 2006. – Vol. 41, № 5. – P. 515-521.
26. Thyroid hormone metabolism in the rat brain in an animal model of behavioral dependence on ethanol / A. Baumgartner [et al.] // *Neuroscience Letters*. – 1997. – Vol. 227, Is. 1. – P. 25-28.

**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THYROID GLAND
OF MALE WISTAR RATS IN CASE OF PROLONGED ALCOHOL CONSUMPTION
UNDER THE CONDITIONS OF VOLUNTARY INTAKE**

V.A. Mkhitarov, O.V. Makarova

The aim of the work: the investigation of the morphofunctional features of the thyroid gland of male Wistar rats depending on the dose of consumed alcohol under the conditions of voluntary intake. The levels of thyrotrophin (TSH), triiodothyronine (T3), thyroxin (T4) and morphometric parameters of thyroid gland were estimated. Depending on the individual alcohol consumption three subgroups of rats were distinguished: with low (3,14±0,19 g/kg per day), medium (7,23±0,54 g/kg per day) and high consumption (13.51±1.12 g/kg per day). TSH concentration increased for the animals with medium and low consumption, being within normal limits for the animals with high consumption. The T4 level decreased in groups with medium and high consumption, T3 decreased only in the group with medium consumption. Under the conditions of voluntary intake alcohol induced an apparent activating effect onto the thyroid gland independently of the dose, which consisted in a mass increase and the increase of the nuclei area and thyrocyte height. The detected differences in rat alcohol consumption and the intensity of the activation signs of the thyroid gland under the conditions of voluntary intake can be stipulated by the genetically determined body properties.

Key words: alcohol, voluntary intake, thyroid gland, preference, morphology, thyroid function.

Макарова Ольга Васильевна – д-р мед. наук, проф., заместитель директора по научным вопросам, руководитель лаборатории иммуноморфологии воспаления, ФГБУ научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН.

E-mail: morfolhum@mail.ru.

Мхитаров Владимир Аршакович – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы информатики и морфометрии, ФГБУ научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН.

E-mail: mkhitarov@mail.ru.