

Морфофункциональная реактивность щитовидной железы крольчих при коррекции микроэлементного статуса

*И.В. Чекуров, аспирант,
Л.Л. Абрамова, д.б.н., профессор, Оренбургский ГАУ*

Современная биология рассматривает систему «организм — среда» как совокупность причинно-следственных связей в контексте синергетических категорий. Синергетическая парадигма в силу своей ёмкости позволяет говорить о пластичности биологической материи и о многообразии механизмов её обеспечивающих. Применимо к позвоночным справедливо будет утверждение, что щитовидная железа — это один из механизмов, реализующих адаптивную пластичность и реактивность организма.

Структуры щитовидной железы лабильны, вариативность её морфологических профилей отождествляется с функциональным состоянием организма. Уникальной особенностью этой железы является способность к накоплению и хранению секрета в специфических структурах — фолликулах [1]. Биосинтез, секреция, транспорт и метаболизм гормонов щитовидной железы находятся во взаимосвязи с таким фактором внешней среды, как концентрация микроэлементов иода и селена. Микроэлементный дисбаланс приводит к реорганизации структур железы, изменению её функциональной активности, нарушению метаболизма гормонов и развитию патологий [2, 3].

Научный интерес представляет изыскание способов модуляции морфофункциональных паттернов и реализации гистобластических потенциалов щитовидной железы, что определяет актуальность нашего исследования.

Цель исследования — изучить особенности реактивности структурно-функциональных компонентов щитовидной железы крольчих в условиях микроэлементного дисбаланса и при его коррекции препаратами иода и селена.

Материал и методы исследования. Опыт проводили на базе кролиководческих крестьянско-фермерских хозяйств Оренбургской области КФХ «Раздолье» Тюльганского района и КФХ «Зобнин» Кваркенского района, а также в условиях кафедры морфологии, физиологии и патологии ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет». При выполнении экспериментальной части исследования руководствовались положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» и законодательством Российской Федерации.

С целью изучения гистофизиологии щитовидной железы крольчих были сформированы контрольная и две опытные группы животных в возрасте 6

мес. по 3 гол. в каждой ($n = 9$). Для комплектации групп использовали племенных крольчих породы советская шиншилла, аналогов по возрасту и массе, содержавшихся в одних условиях и получавших одинаковый внутрихозяйственный рацион. Животные контрольной группы не подвергались какому-либо воздействию. Крольчихам опытных групп за 6–7 сут. до планируемой случки внутримышечно вводили: в I опытной гр. — препарат «Е-селен» в дозе 0,04 мл/кг; во II опытной гр. — препарат «Селенолин®» в дозе 0,008 мл/кг массы тела животного.

Непосредственно за одни сут. до случки крольчихам всех опытных групп с помощью шприца без иглы *per os* задавался разведённый (1:1) в 5-процентном растворе глюкозы иодполимерный препарат «Монклавит-1» в дозе 2,0 мл на одно животное.

Объектом исследования служила щитовидная железа клинически здоровых крольчих. Забор материала для исследований осуществляли у самок всех исследуемых групп поствитально при убое с хозяйственной целью. Гистологические пробы подвергали тривиальным методам фиксации и окрашивания гематоксилин-эозином, световую микроскопию осуществляли при помощи микроскопа «Micros MSD 500» (Австрия), оснащённого цифровой камерой. Материал для цитоморфологических исследований фиксировали в 2,5-процентном охлаждённом растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере (pH 7,4). После общепринятой подготовки и дегидратации материал заключали в смесь эпон-аралдит и на ультратоме «LKB V» (Швеция) изготавливали срезы толщиной 0,07–0,08 мкм. Электронную микроскопию производили на микроскопе «JEM-7A» (Япония). Определение концентрации тиреоидных (oT_4 , oT_3) и тиреотропного (ТТГ) гормонов в сыворотке крови осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа на спектрофотометре «Multiscan Labsystems» (Финляндия) с использованием стандартных наборов реагентов. Морфологические и биохимические исследования крови проводили на анализаторах «Exigo 17» (Швеция) и «Stat Fax 1904+» (США). Морфометрию гистоструктур проводили при помощи лицензионной программы «Тест Морфо-4.0». Для адекватной оценки морфофункционального состояния железы применяли ряд расчётных индексов, характеризующих её физиологическую активность: ЯПО — ядерно-плазматическое отношение; ПЭИ — просвет-эпителиальный индекс Брауна; ИДЯ — индекс деформации ядра; \varnothing — диаметр [4]. Статистическую обработку данных результатов исследований осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica 8».

Результаты исследований. У крольчих контрольной группы гистоархитектоника железы носила выраженный гетероморфный характер. Фолликулы и тиреоидный эпителий вариативны как по форме, так и по размеру. Сосудистое русло инъецировано. Морфологические особенности структур щитовидной железы позволяли говорить о наличии в ней двух типов кластеров: нормофункциональных и с признаками гипофункции. Реактивность структур каждого типа кластеров интерпретировалась отдельно, но с учётом морфологической общности тканей, информационных и систем обеспечения железы.

В кластерах с типичной для нормофункции морфологией фолликулы овоидной формы ($\varnothing - 128,8 \pm 6,22$ мкм) заполнены слоистым, бледно-розовым коллоидом, отмечались единичные резорбтивные вакуоли (ПЭИ $- 7,91 \pm 0,063$). Тироциты имели низкопризматическую форму ($\varnothing - 16,3 \pm 0,33$ мкм), цитоплазма слабооксифильна, границы отдельных клеток просматривались, ядра сферические ($\varnothing - 8,7 \pm 0,16$ мкм), гипохромные, содержали 1–2 ядрышка (ЯПО $- 0,28 \pm 0,015$; ИДЯ $- 1,02 \pm 0,008$).

Структуры микрорайонов с морфологическими признаками гипофункции органа гетеротипичны. Фолликулы округлой формы ($\varnothing - 162,4 \pm 2,84$ мкм) заполнены слоистым коллоидом красно-розового цвета, содержали включения из десквамированного эпителия (ПЭИ $- 8,93 \pm 0,106$). Тироциты сильно уплощены (условный $\varnothing - 18,2 \pm 0,35$ мкм), границы клеток не просматриваются, цитоплазма их слабооксифильна, ядра веретеновидные (условный $\varnothing - 8,2 \pm 0,21$ мкм), гиперхромные (ЯПО $- 0,20 \pm 0,016$; ИДЯ $- 1,81 \pm 0,043$).

Ультраструктурно тироцит органотипичного кластера характеризуется специфической морфологией. Ядро округло-овальной формы с извилистым контуром. Эухроматин в основном занимает магистральное положение, ближе к кариолемме обнаруживаются конденсированные участки гетерохроматина. В цитоплазме многочисленные микропузырьки и вакуоли содержат частицы неоднородного, зернистого секрета. Белоксинтезирующий аппарат значительно развит. В 30% от общего числа случаев отмечается расширение эндоплазматического ретикулума, сформированные вакуоли располагаются в базальной части клетки, их содержимое имеет низкую электронную плотность, численность рибосом достоверно снижена. Митохондрии существенно увеличены, смещены к базальному полюсу клетки, крипты выражены, матрикс однородный. Тироциты несколько уплощены, на апикальной поверхности отмечается значительное количество микроворсинок. Межклеточные контакты представлены интердигитациями, реже щелевидные.

Гипофункциональные тироциты характеризовались частичной редукцией органелл. Ядро

деформировано в продольной плоскости, контур извилистый эухроматин превалирует. Содержимое цитоплазмы электронно-плотное, отмечается обилие вакуолей, их содержимое гетероморфно. В апикальной части клеток визуализируются крупные заполненные вакуоли, отделяющиеся от цитоплазмы, что характеризует процесс макроапокриновой секреции. Межклеточные контакты частично редуцированы, контакт с базальной мембраной прерывистый.

У крольчих I опытной гр. («Е-селен» + «Монклавит-1») гистоархитектоника железы мозаичного характера, однако размерные градации фолликулов в сравнении с контролем менее явные. Кластеры с признаками гипофункции не выявлялись. Кровеносное русло умеренного наполнения. Фолликулы округло-овальной формы ($\varnothing - 61,3 \pm 3,21$ мкм) заполнены бледно-розовым гомогенным коллоидом (ПЭИ $- 3,66 \pm 0,051$). В коллоиде визуализировалось много мелких резорбтивных вакуолей. Тироциты имели низкопризматическую форму ($\varnothing - 16,3 \pm 0,58$ мкм), цитоплазма слабооксифильна, ядра овоидные ($\varnothing - 10,4 \pm 0,27$ мкм), базофильные с участками просветления, содержат одно, реже два ядрышка (ЯПО $- 0,39 \pm 0,007$; ИДЯ $- 1,2 \pm 0,01$).

Рисунок ткани щитовидной железы крольчих II опытной гр. («Селенолин®» + «Монклавит-1») ячеистый, относительно изоморфный. Кластеры с признаками гипофункции не обнаруживаются. Фолликулы округлой формы ($\varnothing - 87,4 \pm 2,48$ мкм), коллоид зернистый (ПЭИ $- 5,68 \pm 0,037$), интенсивно розового цвета, с мелкими резорбтивными вакуолями. Тироциты низкопризматические ($\varnothing - 15,4 \pm 0,59$ мкм), цитоплазма зернистая оксифильная, ядра округло-овальной формы ($\varnothing - 7,9 \pm 0,37$ мкм), гиперхромные, структуры ядрышек слабо визуализируются (ЯПО $- 0,25 \pm 0,007$; ИДЯ $- 1,14 \pm 0,008$).

Ультраструктуры эпителиоцитов животных I опытной гр., равно как и во II, характеризовались значительным развитием белоксинтезирующего аппарата, усилением активности транспортных микропузырьков в области гисто-гематического барьера. Феномен эктазии ЭПР выявлен не был. Митохондрии были многочисленны и локализовались вблизи базального полюса клетки. В апикальной части тироцитов выявлялись скопления электронноплотных фагосом с неоднородным содержимым. В составе одного фолликула тироциты на разных стадиях секреторного цикла, но секреторная активность носила уравновешенный характер.

Скрининговый тест на гормоны щитовидной железы у ремонтных крольчих контрольной группы показал низкие концентрации oT_4 и oT_3 , при этом значение ТТГ не выходило за пределы физиологической нормы.

Через 10 сут. после сочетанного применения препаратов «Монклавит-1» и «Е-селен» (I опыт-

ная гр.) в сыворотке крови крольчих отмечали позитивную динамику прироста концентраций иодтиронинов: oT_4 и oT_3 превышали контрольные значения более чем в три ($p \leq 0,001$) и два раза ($p \leq 0,001$) соответственно. Также регистрировали понижение уровня ТТГ – на 43,7% относительно контрольных цифр ($p \leq 0,001$).

У животных II опытной гр. на 10-е сут. установлена следующая тенденция: oT_4 возрос в 4 раза ($p \leq 0,001$), а концентрация oT_3 достоверно увеличивалась на 95,8% ($p \leq 0,001$) относительно контроля. Динамические характеристики уровня ТТГ соответствовали таковым в I опытной гр.

Гематологические показатели крольчих I и II опытных групп были идентичны контрольной и находились в диапазоне референсных значений нормы. На фоне сочетанного применения препаратов иода и селена отмечали активизацию гемо- и лимфопоэза, а также интенсификацию пластического обмена, характеризовавшуюся возрастанием концентрации альбуминов.

Вывод. Таким образом, комплекс ультраструктурных перестроек в тироцитах кроликов контрольной группы характеризует высокую резистентность и адаптационную пластичность щитовидной железы в условиях иододефицита. Выявленные компенсаторно-приспособительные изменения в структурах тироцитов кроликов при

иододефицитных состояниях выявляются ранее, чем обнаруживается выраженный гормональный дисбаланс. Реактивные изменения ультраструктур тироцитов в условиях иододефицита в полной мере характеризуют адаптивные возможности и широту экологической пластичности кроликов.

У животных опытных групп отмечали идентичные цито-гистологические и функциональные параметры железы. Секреторная активность тироцитов носила двойственный характер: ядерные синтетические процессы инициировали как цитоплазматическую секрецию тиреоглобулина в фолликул, так и экскрецию гормонов в кровеносное русло. Диаметры фолликулов предрасполагают к физиологической потенции депонирующего характера. Секреторная активность эпителия щитовидной железы и перфузия её тканей во всех опытных группах гармонична и уравновешенна.

Литература

1. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. проф. Кубарко А.И. и проф. S.Yamashita. Минск – Нагасаки, 1998. 368 с.
2. Кулиббетов М.Т., Рашитов М.М., Саатов Т.С. Процессы адаптации тиреоидного статуса крыс разного возраста в условиях хронического дефицита иода в питании // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2009. № 2. С. 33–37.
3. Мамцев А.Н., Байматов В.Н., Каюмов Ф.А. и др. Нарушение периферического кровообращения при экспериментальной тиреоидной патологии // Достижения науки и техники АПК. 2007. № 12. С. 39–41.
4. Чумаченко П.А. Щитовидная железа: морфометрический анализ // Фундаментальные исследования. 2009. № 5. С. 136–141.