

УДК 616.37:669.018.674

МОРФОГЕНЕЗ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СТАНДАРТНЫХ УСЛОВИЯХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ПРИ КУМУЛЯЦИИ СОЕДИНЕНИЙ СВИНЦА В ОРГАНИЗМЕ НЕСКОЛЬКИХ ПОКОЛЕНИЙ

Н.К. Каширина, В.А. Королев, К.Ю. Цыганков
Таврический гуманитарно-экологический институт, г. Симферополь

Нарастающая урбанизация сопровождается прогрессивным накоплением различных химических токсических веществ в окружающей среде. Приоритетными загрязнителями, как по темпам загрязнения, так и по их токсичности являются соединения тяжелых металлов, основной вклад среди которых принадлежит соединениям свинца. Возникающие при этом нарушения эндоекологического статуса организма влекут угнетение специфической и неспецифической резистентности, развитие микроэлементозов. Они обусловлены широким спектром негативного воздействия соединений свинца на организм, включая активацию ПОЛ, нейротоксичность, генотоксичность, канцерогенное действие и другие (1, 2, 3). Тот факт, что тиреоидные гормоны играют важную роль как в процессах дифференцировки клеток, так в поддержании функций полностью дифференцированных клеток (4) определяет актуальность изучения щитовидной железы при хронической кумуляции соединений свинца в организме нескольких поколений.

Целью работы было изучение морфогенеза щитовидной железы у 3-месячных мышей-самцов линии BALB/c в стандартных условиях окружающей среды и на 60-е сутки при кумуляции соединений свинца в организме животных второго поколения.

Материал и методы исследования. Исследования проведены на двух поколениях мышей линии BALB/c, получавших водный раствор ацетата свинца (per os, 10 mg/kg), учитывая способность соединений проникать через плацентарный барьер гемохориальной плаценты. Исследование щитовидной железы проведено у животных второго поколения. 1-ю группу составили 6 мышей-самцов BALB/c 2-го поколения, которые после прекращения грудного вскармливания в 1-месячном возрасте стали ежедневно получать ацетат свинца в течение 60 суток и в дозе 10 mg/kg. 2-ю группу составили 6 контрольных мышей-самцов линии BALB/c аналогичного 3-месячного возраста. Животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом, путем гильотинирования. Щитовидная железа фиксировалась в 2,5% глютаральдегиде, дофиксировалась в 1% OsO₄, заливалась в эпон-аралдит. Светомикроскопическое и морфометрическое исследования проведены на полутонких срезах, окрашенных толуидиновым синим. Морфометрия проведена на стандартном увеличении с помощью оптического анализатора изображения “OLYMPUS” и программы “Видеотест. Морфология». Количественные данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение. В щитовидной железе 3-месячных контрольных мышей самцов наблюдается умеренное увеличение площади поперечного сечения сосудисто-стромального компонента по сравнению с 2-месячными животными (5). В большей степени возрастает площадь сосудистого русла, чем площадь стромы железы. Этот процесс сопровождается преимущественным увеличением площади сечения капилляров, оплетающих фолликулы, чем магистральных сосудов, идущих в соединительно-тканых прослойках между дольками железы. В результате этого возрастное увеличение площади стромально-сосудистого компонента в железе происходит в 1,29 раза, составляя 10,84%, а индекс отношения площади сечения паренхимы к стромально-сосудистому компоненту соответственно снижается ($Ind\ parenchyma/stroma-vessels = 8,23$). Под капсулой органа чаще, чем в предыдущий срок исследования обнаруживаются жировые клетки, а толщина капсулы умеренно утолщается.

Основную часть железы образуют небольшие фолликулы. Величина их варьирует больше, чем у 2-месячных мышей. Более крупные фолликулы расположены обычно ближе к капсуле и по периферии долек, а мелкие – в центре железы. Характерно нарастание числа очень мелких фолликулов, стенка которых в полутонком срезе образована лишь 5-7 тироцитами. Можно полагать, что усиление вариабельности размеров фолликулов является следствием активного фолликулогенеза, обнаруженного в предыдущем возрастном периоде

(5). Средняя величина площади поперечного сечения фолликулов составляет $112501,76 \pm 12482,34$ и существенно не отличается от аналогичной величины у 2-месячных мышей. Однако наблюдается относительное уменьшение площади поперечного сечения полости фолликулов ($57555,18 \pm 4965,13$) с увеличением площади стенки фолликулов ($54948,58 \pm 6743,23$) соответственно на 5,04% и в 1,12 раза. Величина индекса, определяющего отношение площади сечения фолликула к его полости, **Ind follicle/cavity** составляет 1,95 и отмечена тенденция к его снижению.

Тироциты фолликулов имеют, как правило, кубическую форму. В мелких фолликулах тироциты и их ядра обычно светлее окрашены, ядрышки в них имеют большие размеры, чем в более крупных фолликулах. Площадь поперечного сечения тироцитов составляет $6425,11 \pm 489,61$, увеличиваясь в 1,28 раз по сравнению с тироцитами 2-месячных животных. Ядра тироцитов округлые, просветленные с крупными ядрышками и преобладанием эухроматина. Тироциты мелких фолликулов содержат преимущественно круглые ядра, а крупных – чаще имеют овальные, несколько уплощенные и более темные ядра.

По сравнению с 2-месячными мышами в 3-месячном возрасте наблюдается тенденция к большему увеличению площади поперечного сечения ядер тироцитов (в 1,33 раза), чем их цитоплазмы (в 1,24 раза), которые соответственно составляют $2158,10 \pm 175,94$ (33,59% площади клетки) и $4267,01 \pm 387,58$ (66,41% площади клетки). В результате наблюдается тенденция к снижению **Ind cell/nucleus** = 1,98.

Средняя величина высоты тироцитов существенно возрастает (на 11,14%) в железе контрольных 3-месячных мышей по сравнению с предыдущим возрастным периодом и составляет $63,48 \pm 7,39$. Высота тироцитов в различных фолликулах умеренно варьирует.

Таким образом, выявлены возрастные изменения в строении щитовидной железы у контрольных мышей-самцов в 3-месячном возрасте по сравнению с 2-месячным, которые характеризуются следующими процессами:

- 1) интенсификацией кровоснабжения органа;
- 2) увеличением средних размеров тироцитов и их ядер;
- 3) увеличением высоты тироцитов.

Установленные количественные и качественные изменения структуры щитовидной железы в своей совокупности указывают на возрастную активацию функции щитовидной железы, связанную, видимо, с завершением полового созревания.

Выявленные особенности строения железы коррелируют с возрастными особенностями структуры тиротропоцитов гипофиза данных животных (6).

При хронической кумуляции соединений свинца (КСХ) в щитовидной железе животных 1-й группы, у 2-х из 6-ти исследованных в данной группе мышей-самцов, сохраняются более значительные изменения сосудисто-стромального компонента: дилатация кровеносных сосудов, явления сладжа и стаза форменных элементов крови, отек стромы.

Капилляры, оплетающие фолликулы, сильно расширены, имеют зияющий просвет. Капилляры, вдавливаясь в стенку фолликула, формируют фестончатый наружный контур фолликула. На срезах в просвете капилляров выявляются эритроциты, расположенные монетными столбиками и в виде деформированных конгломератов (рис.2). В железе большинства изученных линейных мышей этой группы (у 4-х из 6-ти) сосудисто-стромальные изменения характеризуются той же направленностью, однако имеют меньшую степень выраженности сосудистых изменений с доминированием отека стромы (рис.3).

По сравнению с данными возрастного контроля (3-месячными) кумуляция соединений свинца в организме животных двух поколений обуславливает значительное снижение величины паренхиматозно-стромального индекса **Ind parenchyma/stroma-vessels** = 2,48 (в 3,32 раза). Площадь поперечного сечения сосудисто-стромального компонента составляет 28,76%, а паренхиматозного – 71,24%. Однако по сравнению с предыдущим сроком аналогичного воздействия (30-суточная КСХ) величина индекса существенно возрастает (в 1,54 раза), что обусловлено, прежде всего, уменьшением отека стромы железы.

Фолликулы железы при 60-суточной КСХ в сравнении с возрастным контролем имеют более крупные размеры, значительно варьируют по величине, расположены более рыхло из-за отека стромы и дилатации сосудов. Каждая долька, как правило, содержит 1-2 крупных, 3-5 средних и 7-9 мелких фолликулов. Фолликулы имеют округлую или умеренно овальную форму; коллоид в них гомогенный, окрашен довольно равномерно.

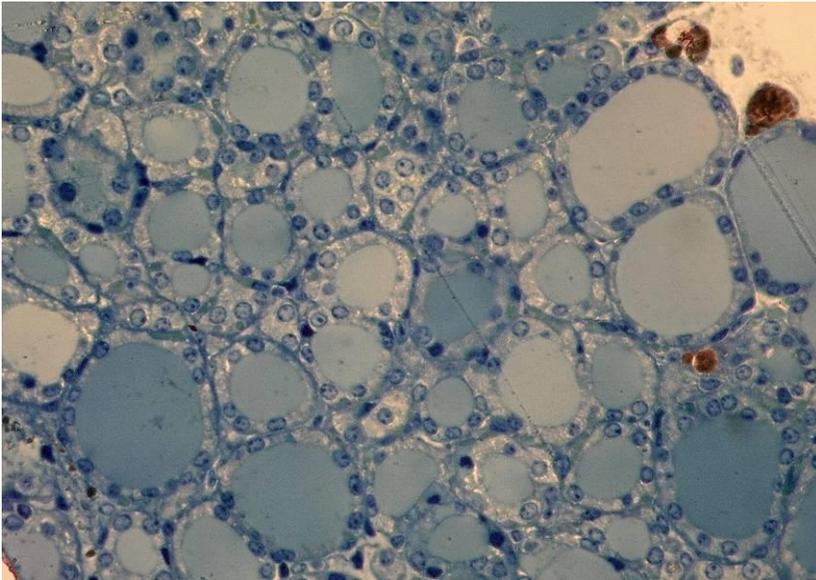


Рис. 1. Щитовидная железа контрольных животных 3-месячного возраста. Вариабельность размеров фолликулов увеличивается. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Ув.х600.



Рис. 2. Щитовидная железа 3-месячных мишей-самцов BALB/c на 60-е сутки КСХ. Выраженная дилатация кровеносных сосудов, стазы, сладжи, отек стромы. Фолликулы крупного и среднего размера. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Ув. х600.

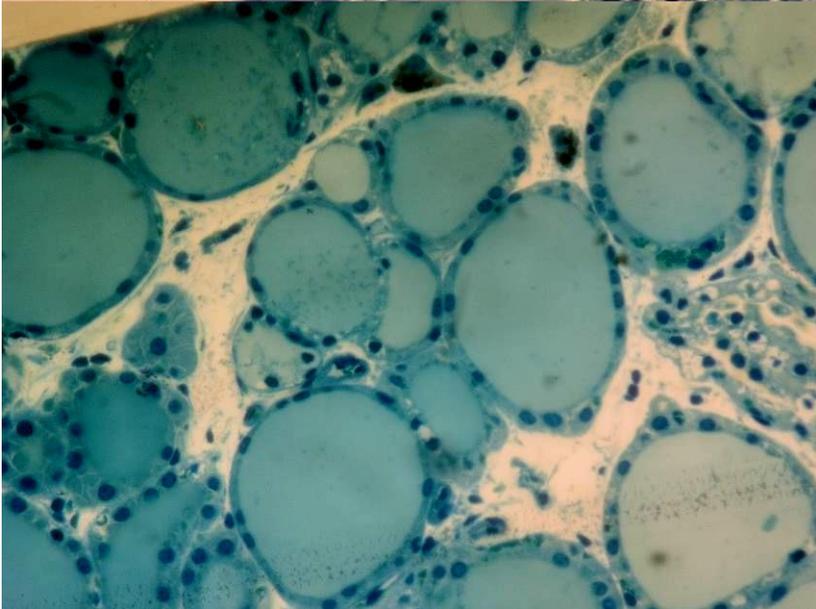


Рис. 3. Щитовидная железа 3-месячных мишей-самцов BALB/c на 60-е сутки КСХ. Умеренно выраженные стазы, сладжи и дилатация кровеносных сосудов. Отек стромы. Значительная вариабельность размеров фолликулов. Тироциты кубические или уплощенные. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Ув. х600.

Площадь поперечного сечения фолликулов составляет $269153,96 \pm 22478,82$, а их полости - $183275,35 \pm 14389,45$. Таким образом, по сравнению с возрастным контролем

увеличиваются средняя площадь сечения, как фолликулов, так и их полости соответственно в 2,39 и 3,18 раз. В сравнении же с данными предыдущего срока при 30-суточной КСХ площадь фолликулов существенно не изменяется, а полость фолликулов уменьшается на 13,26% за счет увеличения площади стенки фолликулов (на 12%), что обуславливает тенденцию к увеличению индекса $Ind\ follicle/cavity=1,47$.

Форма тироцитов в различных фолликулах варьирует от кубической (в мелких) до умеренно уплощенной (в более крупных фолликулах). Соотношение фолликулов с преобладанием тироцитов кубической или умеренно уплощенной формы составляет соответственно 54,37% и 45,63%. Отношение поперечного диаметра тироцита к его высоте в умеренно уплощенных клетках составляет 0,34-0,65, а в кубических – 0,93-1,06.

Площадь сечения тироцитов составляет $5181,42 \pm 542,78$, что в 1,24 раза меньше данных возрастного контроля. По сравнению с данными 30-суточной КСХ площадь сечения тироцитов возрастает в 1,53 раза. Таким образом, на 3-м месяце жизни прирост площади клеток при 60-суточной КСХ значительно больше, чем у контрольных животных (на 25,47%).

Площадь поперечного сечения ядер тироцитов составляет $1573,41 \pm 174,56$, что в 1,37 раз меньше возрастного контроля. Однако по сравнению с данными 30-суточной КСХ величина площади ядер тироцитов возрастает в 1,63 раза. В результате - прирост данного показателя на 30,59% значительно больше по сравнению с контролем. Учитывая тот факт, что на 60-е сутки КСХ в тироцитах обнаруживаются незначительные гидропические изменения, увеличение размеров клеток (цитоплазмы и ядер) сопровождается преимущественным приростом площади ядер клеток и увеличением в них размеров и числа ядрышек, можно полагать, что выявленные особенности являются следствием активации внутриклеточной регенерации.

Изменения в щитовидной железе у мышей-самцов второго поколения на 60-е сутки КСХ отличаются от изменений, выявленных на 30-е сутки КСХ тем, что наблюдаются:

- 1) уменьшение дилатации сосудов и отека стромы железы;
- 2) уменьшение дистрофических изменений тироцитов;
- 3) увеличение высоты тироцитов;
- 4) увеличение площади поперечного сечения тироцитов и их ядер с более значительным приростом этих показателей по сравнению с возрастным контролем

Таким образом, совокупность выявленных морфологических изменений структуры щитовидной железы при хронической кумуляции соединений свинца в организме двух поколений животных свидетельствует о том, что на 60-е сутки КСХ эти изменения соответствуют развитию стадии относительной резистентности. Эти данные согласуются с динамикой изменений тиротропоцитов аденогипофиза (6).

Выводы

1. Возрастные изменения структуры щитовидной железы мышей-самцов линии BALB/C характеризуются увеличением интенсивности кровоснабжения фолликулов, увеличением площади сечения тироцитов и их ядер, высоты тироцитов в фолликулах, что отражает, видимо, возрастную функциональную активацию железы, связанную с завершением полового развития.

2. Комплекс морфологических изменений щитовидной железы на 60-е сутки КСХ (относительное уменьшение дилатации сосудов, стазов и сладжей форменных элементов, отека стромы, значительное восстановление структуры фолликулов и тироцитов), сопровождающиеся ускоренным приростом размеров тироцитов и особенно их ядер по сравнению с 30-суточной КСХ, - отражают активацию внутриклеточной регенерации тироцитов и развитие стадии относительной резистентности.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Полученные в ходе работы результаты позволяют выявить возрастные особенности структуры щитовидной железы и направленность компенсаторно-приспособительных, адаптационных и репаративных процессов в железе при хронической кумуляции соединений свинца в организме мышей нескольких поколений. Полученные данные являются морфологическим обоснованием для разработки методов коррегирования установленных изменений морфогенеза щитовидной железы при КСХ.

Література

1. Kaczmarek-Wdowiak B, Andrzejak R, Skoczynska A, Mlynek V. The effect of chronic exposure to lead and cadmium on lipid peroxidation in the rat brain //Med Pr. 2004; 55(5):403-10.
2. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress //Curr Med Chem. 2005;12(10):1161-208.
3. Palus J., Rydzynski K., Dziubaltowska E. et al. Genotoxic effects of occupational exposure to lead and cadmium //Mutat Res. 2003 Sep 9;540(1):19-28.
4. Tepperman J., Tepperman H. Metabolic and endocrine physiology.-5th edition.- M., 1989.
5. Каширина Н.К., Королев В.А., Цыганков К.Ю. Морфология щитовидной железы в стандартных условиях окружающей среды, при хронической свинцовой интоксикации и применении α -токоферола //Таврический медико-биологический вестник, 2008.-т.11.-№11.-С.55-60.
6. Каширина Н.К., Рогозина О.В. Морфологический анализ ультраструктуры тиротропоцитов аденогипофиза в обычных условиях окружающей среды и при хронической свинцовой интоксикации //Український морфологічний альманах, 2006.-т.4.-№1.-с.78-81.

Реферати

МОРФОГЕНЕЗ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА СТАНДАРТНИХ УМОВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА ТА ПІД ВПЛИВОМ ХРОНІЧНОЇ СВИНЦЕВОЇ КУМУЛЯЦІЇ

Каширина Н.К., Королев В.А., Цыганков К.Ю.

Морфологічний аналіз щитоподібної залози проведено за стандартних умов середовища та під впливом хронічної кумуляції сполук свинцю в організмі другого покоління мишей-самців лінії BALB/C. Встановлена наявність вікових змін щитоподібної залози в 3-місячних контрольних тварин у порівнянні з 2-місячними. 60-добова хронічна кумуляція сполук свинцю у тварин другого покоління викликає морфологічні зміни, які за характером відповідають розвитку стадії відносної резистентності.

Ключові слова: морфогенез, щитоподібна залоза, кумуляція сполук свинцю.

THYROID GLAND MORPHOGERESIS UNDER STANDARD EXTERNAL ENVIRONMENT and CHRONICLE LEAD INTOXICATION

Kashirina N.K., Korolev V.A., Tzygankov K.U.

Morphology of the thyroid gland of male-mice lineage BALB/C was studied in standard external environment, and also on the second generation of mice under chronicle lead intoxication during 60 days of the postnatal period. Comparing with previous period of investigating (30 days lead intoxication) there were decreased hydropic changes of the stroma and parenchyma compartments, size changes of thyroid follicles and cells, intensity of vascular dilatation and stasis. We designate this period as period of relative resistance.

Key words: thyroid gland, morphology, chronicle lead intoxication.

УДК: 611.71/72:577.118:531.113

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ МИНЕРАЛЬНОЙ ФАЗЫ ПЛОСКИХ КОСТЕЙ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ГРАВИТАЦИОННЫХ ПЕРЕГРУЗОК

С.А.Кутя

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, г. Симферополь

Предыдущие исследования, проведенные в рамках научно-исследовательской темы кафедры нормальной анатомии Крымского государственного медицинского университета «Возрастные морфофункциональные особенности отдельных органов и систем организма под влиянием гравитационных перегрузок и различных методах их коррекции», свидетельствуют о наличии количественных изменений в неорганическом матриксе трубчатых и губчатых костей в условиях действия гравитационных перегрузок [1, 3].

Целью работы был анализ содержания основных макро- и микроэлементов в минеральной фазе плоских костей в условиях влияния гравитационных перегрузок на организм крыс различных возрастных групп.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на 36 крысах самца линии Вистар 2-, 6- и 12-месячного возраста с исходной массой 120-130 г, 200-230 г и 260-280 г, соответственно, которые были разделены на две серии – контрольную и экспериментальную.