

УДК: 616.441-001.28/29

**ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНХИМАТОЗНО–СТРОМАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ
В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ РАДИАЦИОННОЙ ПРИРОДЫ**

В.В. ЛОГАЧЕВА, С.Н. ЗОЛОТАРЕВА

*ГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Росздрава,
ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. В работе представлены результаты изучения взаимодействия паренхимы и стромы щитовидной железы в условиях применения изолированного ионизирующего облучения, неионизирующего излучения и их комбинаций. Эксперимент выполнен на белых беспородных крысах - самцах, взятие материала проводили через 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов. В результате проведенного комплексного исследования с использованием морфометрических и статистических методов была установлена закономерность изменения паренхимы щитовидной железы и тучных клеток соединительнотканной стромы, характеризующая целостность ответа в условиях эксперимента. Выявленные изменения паренхимы и их направленность определяются предшествующей реакцией тучных клеток, отличающихся полифункциональностью и неоднородностью распределения в стромальном компоненте. По данным корреляционного анализа установлено, что показатели общего числа тучных клеток и их морфофункциональные типы, определяющие местные регуляторные механизмы, коррелируют с показателями характеризующими гормонообразование паренхимы. Во всех экспериментальных группах были отмечены сопряженные изменения численности активных морфофункциональных типов тучных клеток, расположенных парафолликулярно, и секреторной активности тироцитов, что свидетельствует о формировании интегративных взаимодействий паренхиматозного и стромального компонентов щитовидной железы, обеспечивающих формирование компенсаторно-приспособительных реакций на уровне организма с максимальной выраженностью изменения показателей к третьим суткам эксперимента.

Ключевые слова: щитовидная железа, γ -облучение, электромагнитное излучение СВЧ – диапазона, тучные клетки.

**PECULIARITIES OF PARHYCHEMATO-STROMAL INTERACTIONS IN THYROID
GLAND UNDER THE INFLUENCE OF THE FACTORS OF RADIATION NATURE**

V.V. LOGACHEVA, S.N. ZOLOTAREVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. The paper presents the results of studying the interaction of the parenchyma and thyroid stroma in conditions of using isolated ionizing radiation, non-ionizing radiation and their combinations. The experiment was performed on white mongrel male rats. The material was taken through 1.7; 5; 24; 72 hours after exposure to factors. As a result of a complex study using morphometric and statistical methods, the regularity of the change in the parenchyma of the thyroid gland and mast cells of the connective tissue stroma was established, which characterizes the integrity of the response under the experimental conditions. The revealed changes in the parenchyma and their orientation are determined by the previous reaction of mast cells, differing in polyfunctionality and distribution non-uniformity in the stromal component.

According to the correlation analysis, it is established that the indicators of the total number of mast cells and their morphofunctional types that determine local regulatory mechanisms correlate with the parameters characterizing the hormone formation of the parenchyma. In all experimental groups, conjugate changes in the number of active morphofunctional types of mast cells parafollicular and secretory activity of the thyrocytes were noted, which indicates the formation of integrative interactions of the parenchymal and stromal components of the thyroid gland ensuring the formation of compensatory-adaptive reactions at the level of the organism with the maximum degree of change in indices to the third day of the experiment.

Key words: thyroid gland, γ -irradiation, electromagnetic radiation of microwave range, mast cells.

Актуальность. Ответная реакция на облучение, затрагивая весь организм, проявляется, в первую очередь, в регулирующих системах. Эндокринная система является одной из наиболее чувствительных систем организма к воздействиям внешних факторов, в том числе радиационной природы. Щитовидная железа это высокоинтегрированная двухкомпонентная система, состоящая из фолликулярного (паренхиматозного) и стромального компарментов, отличающихся по морфофункциональным особенностям и происхождению, что позволяет ей участвовать в регуляции всех процессов жизнедеятельности: диффе-

ренцировки клеток, теплопродукции, потребления кислорода, интенсивности основного обмена, деятельности сердечно-сосудистой системы, а также адаптационных механизмов на уровне всего организма человека, определяя характер и степень выраженности изменений. В реализации этих механизмов принимают участие тучные клетки, которые способны накапливать и выделять биологически активные вещества, влияя на состояние гистогематических барьеров и регулируя тканевый гомеостаз [1, 4-6]. Тучные клетки приобретают регуляторные функции, по отношению к фолликулярным тироцитам, благодаря формированию специфического рецепторного аппарата, позволяющего усиливать стимулирующее действие тиреотропного гормона гипофиза на паренхиматозные клетки щитовидной железы при помощи медиаторов, выделяемых при дегрануляции. Эффективность этой регуляции будет зависеть от количества тучных клеток и особенностей их локализации относительно морфологических структур органа [2, 8].

Цель исследования – изучение взаимодействий паренхимы и структурных образований стромы щитовидной железы в условиях воздействия факторов радиационной природы.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 150 белых беспородных крысах-самцах массой тела 280-300 г. Взятие материала проводили в зимний период в одно и то же время суток через 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов (табл.).

Таблица 1

Модель эксперимента

№ группы п/п	Характер воздействия	Количество крыс и время после воздействия факторов			
		1.7 часа	5 часов	24 часа	72 часа
1	Контроль	30			
2	ИИ 0,5 Гр	6	6	6	6
3	ИИ 10 Гр	6	6	6	6
4	ЭМИ	6	6	6	6
5	ЭМИ+ИИ 0,5 Гр	6	6	6	6
6	ЭМИ+ ИИ 10 Гр	6	6	6	6
	Всего	150 крыс			
		24 группы			

Для обзорных целей, парафиновые срезы щитовидной железы были окрашены гематоксилином-эозином. В 100 фолликулах ($\times 400$) щитовидной железы, от каждого животного, измерены 2 диаметра (максимальный и минимальный) и высота тироцитов по месту прохождения этих диаметров. Морфофункциональное состояние щитовидной железы оценивали по диаметру фолликулов, высоте тироцитов и степени йодирования аминокислот коллоида при окраске по *A.DesMarais* [3]. Подсчитаны фолликулы, содержащие *йодированные аминокислоты* (Йод), *нейодированные* (Н/йод), а также *частично йодированные* (Ч/йод) и *«опустошённые»* (П) фолликулы, позволяющие косвенно судить о гормоновыведении.

Учитывая неоднородность распределения тучных клеток в строме, был проведён статистический анализ по показателям их соотношения с учетом топографического признака: парафолликулярные тучные клетки прилежащие к эпителию фолликулов – регулируют активность гормонообразования. Интерфолликулярные тучные клетки, располагающиеся вокруг капилляров в межфолликулярной строме осуществляют регуляцию тканевого гомеостаза. Тучные клетки, отличающиеся своей гетероморфностью, полифункциональностью и локализацией относительно структур щитовидной железы, были выявлены несколькими методами. Для определения морфофункциональных типов тучных клеток (Дг – дегранулированных) и (НДг – недегранулированных) и подсчета *общего числа тучных клеток* (ОЧТК) использовали окраску основным коричневым по методу Шубича с докраской гематоксилином [4-6]. При окраске сафранином выявляли *парафолликулярные* тучные клетки (ПФ), прилежащие к тироцитам фолликулов [7]. *Интерфолликулярные* тучные клетки (ИнФ) определяли с использованием метода окраски Унна с докраской ядер альциановым голубым [7]. Статистическая обработка результатов исследования проведена на ПЭВМ *Pentium III-500*, с помощью пакетов программ *Excel 2007*, *Statistica 6.0*, *SPSS for Windows* с использованием параметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. Однократное изолированное γ -облучение в дозе 0,5 Гр в паренхиме щитовидной железы приводило к гипертрофии тиреоидного эпителия и уменьшению диаметра фолликулов во все наблюдаемые сроки эксперимента ($p \leq 0,05$). К концу третьих суток показатели диаметра фолликулов и высоты тироцитов приближались к контролю. Об усилении гормонообразования свидетельствовало повышение степени йодирования аминокислот коллоида, с наибольшей активностью к первым суткам после воздействия факторов. В последующем, отмечались признаки десинхронизации отдельных

фаз секреторного цикла, о чем свидетельствовала: активизация выведения гормонов, происходившее на фоне снижения его синтеза. В стромальном компоненте щитовидной железы, при неизменном количестве *общего числа тучных клеток* (ОЧТК), перераспределение их морфофункциональных типов по топографическому признаку происходило с увеличением числа парафолликулярных тучных клеток, среди которых дегранулированные типы тучных клеток превышали контрольные значения во все сроки наблюдения, а к третьим суткам в 2 раза, за счет снижения числа недегранулированных тучных клеток ($p < 0,05$) (рис. 1).

Увеличение дозы γ -облучения до 10 Гр вызывал противоположный эффект, проявляющийся снижением активности по всем морфологическим критериям к концу суток, однако отмечающееся в начальные сроки наблюдения (1,7 и 5ч) увеличение высоты тироцитов и уменьшение диаметра фолликулов на фоне снижения продукции гормона являются признаками нарушения функциональной деятельности ($p \leq 0,05$). В остальные сроки после окончания воздействия по исследуемым морфометрическим критериям происходило угнетение функциональной активности, при резком возрастании числа фолликулов содержащих нейодированный коллоид ($p \leq 0,05$). Число опустошенных фолликулов было снижено и указывало на замедление гормоновыведения. ОЧТК стромы было ниже контрольных значений только к первым суткам эксперимента. Спустя трое суток после воздействия факторов отмечалось достоверное резкое преобладание парафолликулярных вакуолизированных типов тучных клеток, на фоне снижения дегранулированных (рис. 1).

Под влиянием ЭМИ СВЧ-диапазона тиреоидный эпителий отреагировал достоверным увеличением высоты клеток и уменьшением диаметра фолликулов уже с ранних сроков наблюдения (1,7 ч). К концу первых суток после воздействия высота тироцитов достигала максимальных значений, а диаметр фолликулов синхронно снижался и имел достоверные показатели, с приближением показателей к третьим суткам к контрольным значениям. Корреляция между высотой тироцитов и диаметром фолликулов оставалась малозначимой. Об активности гормонообразования паренхимы свидетельствовало увеличение числа фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты и одновременное уменьшение фолликулов с частично йодированными аминокислотами. В ответ на воздействие ЭМИ активизировалось также выведение гормона, что подтверждалось увеличением опустошенных фолликулов. К концу первых суток показатели гормонообразования имели максимальные значения, но в более поздние сроки (72 ч) приближались к норме, гормоновыведение при этом оставалось активным. Увеличение ОЧТК, отмеченное во все сроки эксперимента, происходило за счет дегранулированных парафолликулярных тучных клеток, что подтверждалось данными корреляционного анализа.

Применение ЭМИ и γ -облучения в дозе 0,5 Гр, в начальные сроки наблюдения вызывало достоверное повышение высоты тироцитов и снижение диаметра фолликулов, с возникновением отрицательных сильных корреляционных связей, и последующим приближением показателей к контрольным значениям спустя трое суток. Степень йодирования аминокислот коллоида достоверно превышала контрольные показатели во все сроки наблюдения. Незначительное сокращение общей численности тучных клеток стромы происходило на протяжении всего эксперимента. Среди морфофункциональных типов к концу третьих суток исследования преобладали парафолликулярные дегранулированные тучные клетки, увеличение которых происходило за счет снижения вакуолизированных (рис. 2).

Применение ЭМИ и γ -облучения в дозе 10 Гр в первые пять часов после воздействия приводило к увеличению высоты тироцитов и уменьшению диаметра фолликулов, между этими показателями возникали сильные положительные корреляционные связи. Гормонообразование было сниженным, а гормоновыведение преобладало, также как при изолированном *ионизирующем облучении* (ИИ), во все сроки наблюдения. Тучные клетки изменяли количественную динамику с минимальными значениями популяции к первым суткам наблюдения. Критическим периодом перераспределения активных морфофункциональных типов тучных клеток было 24 часа после воздействия, как при изолированном ионизирующем облучении, так и при комбинировании факторов. В тучноклеточной популяции к третьим суткам эксперимента преобладали парафолликулярные дегранулированные типы, регулирующие секреторную активность тироцитов, приближая ее к контрольным значениям (рис. 2).

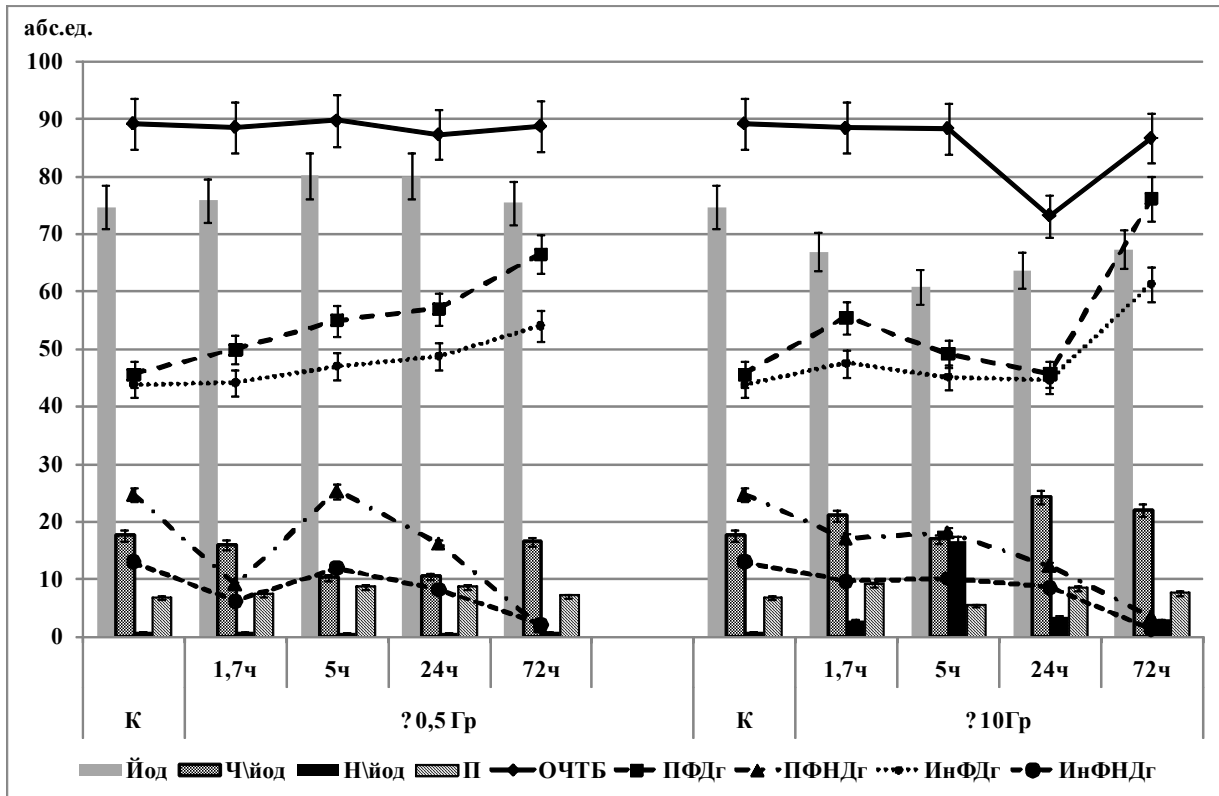


Рис. 1. Зависимость гормонообразования в щитовидной железе от топографических особенностей ТК в условиях применения ИИ

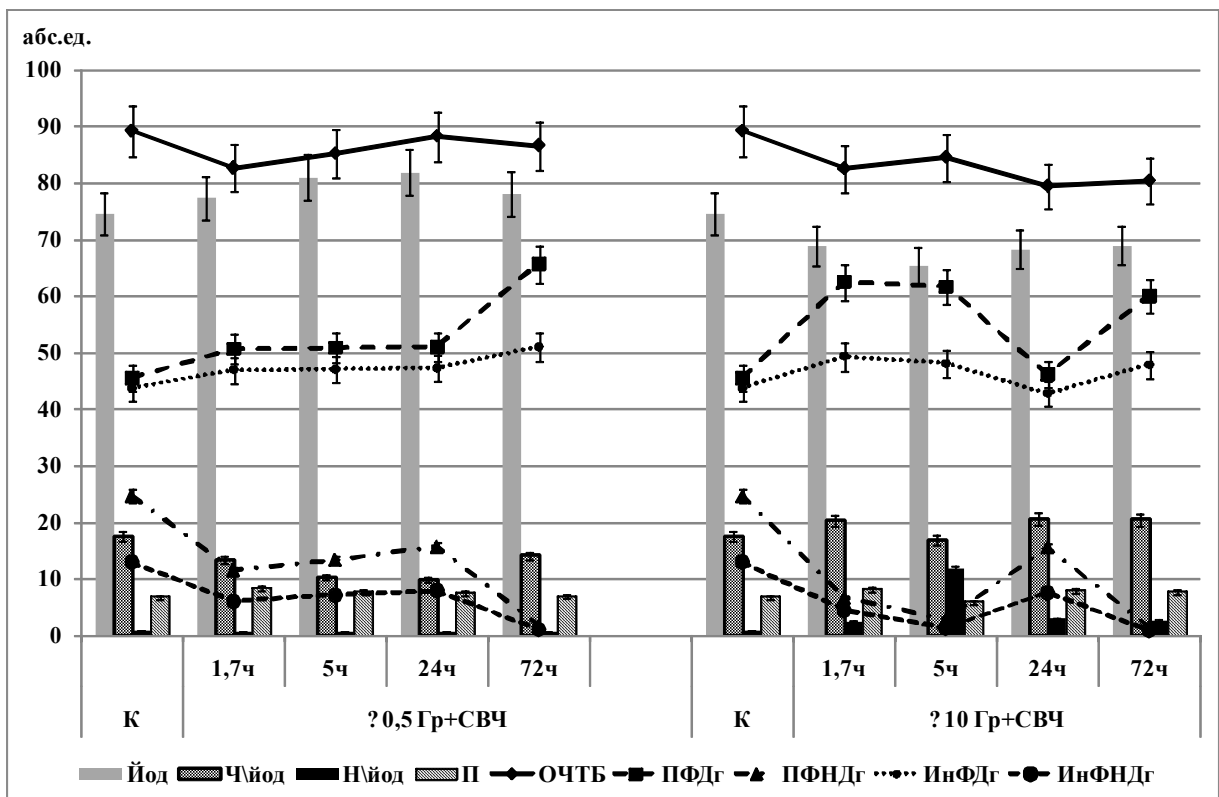


Рис. 2. Зависимость гормонообразования в щитовидной железе от топографических особенностей ТК в условиях применения ИИ и ЭМИ СВЧ-диапазона

Проведенный комплексный анализ морфометрических показателей позволил оценить структурно-функциональные изменения в компартаментах щитовидной железы, в условиях эксперимента. Было установлено, что наиболее чувствительным критерием к применению факторов радиационной природы, является тучноклеточная популяция стромального компонента, в которой отмечались динамические изменения общего числа тучных клеток и перераспределение морфофункциональных типов с учетом топографического признака. По данным корреляционного анализа, во всех экспериментальных группах были отмечены сопряженные изменения численности активных типов тучных клеток, расположенных парафолликулярно и секреторной активности тироцитов, что свидетельствует о формировании интегративных взаимодействий паренхиматозного и структурных образований стромального компонента щитовидной железы, обеспечивающих своеобразие адаптационных изменений, направленных на поддержание гомеостаза, с максимальной выраженностью динамики показателей к третьим суткам эксперимента.

Выводы. В результате проведенного комплексного исследования было установлено, что в условиях применения факторов радиационной природы, паренхиматозно-стромальные компоненты щитовидной железы реализовывали свою ответную реакцию, перераспределением активных морфофункциональных типов тучноклеточной популяции по топографическому признаку, что свидетельствовало о переключении их функции с регуляции тканевого гомеостаза на регуляцию секреторной активности тироцитов.

Литература

1. Воронцова З.А., Дедов В.И., Есауленко И.Э., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А. Системный анализ морфо-функциональных изменений в щитовидной железе при воздействии электромагнитного излучения низкой интенсивности: Монография. Тула: «Тульский полиграфист», 2004. 228 с.
2. Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей / Под ред. Ушакова И.Б. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 368 с.
3. Воронцова З.А., Черкасова Ю.Б., Золотарева С.Н. Морфолого-статистическая характеристика взаимодействия периферических эндокринных желез в экспериментальной модели отдаленных последствий γ -облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-22. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4797.pdf> (дата обращения 30.04.2014). DOI: 10.12737/3867.
4. Логачева В.В. Анализ морфофункционального состояния щитовидной железы в прогнозировании радиомодифицирующего эффекта измененной газовой средой и электромагнитным излучением СВЧ – диапазона: дисс... к.б.н. Воронеж, 2007.
5. Логачева В.В., Воронцова З.А. Морфологический анализ сочетанных радиационных воздействий на системном уровне // Морфология. 2014. Т. 145, № 3. С.117
6. Логачева В.В., Воронцова З.А. Эффекты комбинированных радиационных факторов в иерархичности их морфофункциональных проявлений на уровне эндокринного звена // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 309–311
7. Хрипков И.С. Состояние местных регуляторных систем щитовидной железы при экспериментальном blastomagenезе Карповские чтения: Материалы III Всеукраинской научной морфологической конференции. Днепропетровск: Пороги, 2004. С.77–78.
8. Яглова Н.В., Яглов В.В. Секретция тучных клеток щитовидной железы при воздействии тиреотропного гормона // Экспериментальная морфология. 2012. С. 36–40.

References

1. Voroncova ZA, Dedov VI, Esaulenko IEH, Ushakov IB, Hadarcev AA. Sistemnyj analiz morfo-funktional'nyh izmenenij v shchitovidnoj zheleze pri vozdejstvii ehlektromagnitnogo izlucheniya nizkoj intensivnosti [System analysis of morpho-functional changes in the thyroid gland when exposed to electromagnetic radiation of low intensity]: Monografiya. Tula: «Tul'skij poligrafist»; 2004. Russian.
2. Voroncova ZA, Ushakov IB, Hadarcev AA, Esaulenko IEH, Gontarev SN. Morfofunktsional'nye sootnosheniya pri vozdejstvii impul'snyh ehlektromagnitnyh polej [Morphobank national ratio when exposed to pulsed electromagnetic fields]. Pod red. Ushakova IB. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ЗАО «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
3. Voroncova Z.A., Cherkasova YU.B., Zolotareva S.N. Morfologo-statisticheskaya harakteristika vzaimodejstviya perifericheskikh ehndokrinnnyh zhelez v ehksperimental'noj modeli otdalennyh posledstvij – oblucheniya [Morphological and statistical characteristics of the interaction of peripheral endocrine glands in the experimental model of long-term effects of]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie.

2014 [cited 2014 Apr 30];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4797.pdf>. DOI: 10.12737/3867.

4. Logacheva VV. Analiz morfofunkcional'nogo sostoyaniya shchitovidnoj zhelezy v prognozi-rovanii radiomodifitsiruyushchego ehffekta izmenennoj gazovoy sredoy i ehlektromagnitnym izluche-niem SVCH – di-apazona [Analysis of the morphological and functional state of the thyroid gland in predicting the radiomodifying effect of the modified gas medium and electromagnetic radiation of the microwave range] [dissertation]. Voronezh (Voronezh region); 2007. Russian.

5. Logacheva VV, Voroncova ZA Morfologicheskij analiz sochetannyh radiacionnyh voz-dejstvij na sis-temnom urovne [Morphological analysis of combined radiation effects at the system level]. Morfologiya. 2014;145(3):117. Russian.

6. Logacheva VV, Voroncova ZA EHffekty kombinirovannyh radiacionnyh faktorov v ie-rarhichnosti ih morfofunkcional'nyh proyavlenij na urovne ehndokrinnogo zvena [And combined Effects of radiation factors in s-architecte their morpo-functional manifestations at the level of endocrine level]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2012;19(2):309-11. Russian.

7. Hripkov IS. Sostoyanie mestnyh reguljatornyh sistem shchito-vidnoj zhelezy pri ehksperi-mental'nom blastomogenezeju Karpovskie chteniya [State of local regulatory systems of the thyroid gland in experimental blastomogenesis Karpov readings: Proceedings of the III all-Ukrainian scientific morphological conference]: Materialy III Vseukrainskoj nauchnoj morfolo-gicheskoy konferencii. Dnepropetrovsk: Porogi; 2004. Russian.

8. YAglova NV, YAglov VV. Sekreciya tuchnyh kletok shchitovidnoj zhelezy pri vozdejstvii tireotrop-nogo gormona [secretion of mast cells of the thyroid gland under the influence of thyroid-stimulating hormone]. EHksperimental'naya morfologiya. 2012:36-40. Russian.

Библиографическая ссылка:

Логачева В.В., Золотарева С.Н. Особенности паренхиматозно–стромальных взаимодействий в щитовидной железе при воздействии факторов радиационной природы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-19.pdf> (дата обращения: 19.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>