

## МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Х.А. Расулов

Ташкентский педиатрический медицинский институт.

### ✓ Резюме,

В работе приведены результаты изучения морфофункциональных состояний ЩЖ у крыс в аспекте раннего постнатального онтогенеза при ее гипофункции. Для исследования использовали 33 беспородных крысят с весом 150-180 г. Гипотиреоз вызывали применением одного из тиреостатиков - мерказолила в дозе 3 мг/кг массы животных. Векторы патологических сдвигов А-клеток как возрастного характера, так и обусловленные тиреостатическим действием мерказолила, идут в одном направлении. В противоположность этому, изменения В- и С-клеток, ассоциированные с возрастом, а также с гипотиреозом, имеют разнонаправленный характер. Воздействие тиреостатика (мерказолил) является доминирующим патогенным агентом, определяющим как глубину и тяжесть, так и сроки развития морфофункциональных изменений ЩЖ, являющихся материальной основой её гипофункции.

Ключевые слова: морфометрия, эпителиальные клетки щитовидной железы, экспериментальный гипотиреоз.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИПОТИРЕОЗДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ЭПИТЕЛИЙ ҲУЖАЙРАЛАРИНИНГ ЁШГА НИСБАТАН МОРФОМЕТРИК ТАВСИФИ

Х.А. Расулов

Ташкент педиатрия тиббиёт институти.

### ✓ Резюме,

Мазкур ишда қалқонсимон безнинг эрта постнатал онтогенездаги ва гипотиреоздаги морфофункционал ҳолатини ўрганиш натижалари келтирилган. тадқиқотга 33 та 150-180 г вазни наслсиз оқ каламушлар олинди. Гипотиреоз тиреостатиклардан бири бўлган - мерказолилни жонивор вазнига 3 мг/кг ҳисобда киритилиб чақирилди. А-ҳужайраларнинг патологик силжиш вектори ёшга қараб ўзгариши, тиреостатик таъсиридаги ўзгаришлар билан бир йўналишда силжиши кузатилади. Бундан фарқли равишда В- ва С-ҳужайралар ёшга қараб ўзгариши тиреостатик таъсирга нисбатан қарама қарши йўналишдалиги аниқланди. Мерказолилининг таъсирида қалқонсимон без функционал фаоллигининг пасайиши морфофункционал ўзгаришларнинг чуқурлашишига ва оғирлашишига олиб келиши аниқланди.

Калит сўзлар: морфометрия, қалқонсимон без эпителиал ҳужайралари, экспериментал гипотиреоз.

## MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF EPITELIAL CELLS OF THE THYROID GLAND IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM IN AGE ASPECT

Rasulov Kh.A.

Tashkent Pediatric Medical Institute.

### ✓ Resume,

The paper presents the results of studying the morphofunctional states of the thyroid gland in rats in the aspect of early postnatal ontogenesis during its hypofunction. For the study, 33 outbred rats weighing 150-180 g were used. Hypothyroidism was caused by using one of the thyrostatics, mercazole, at a dose of 3 mg / kg of animal weight. The vectors of pathological A-cell shifts, both age-related and caused by the thyrostatic action of mercazole, proceed in one direction. In contrast, changes in B- and C-cells associated with age and also with hypothyroidism are multidirectional. The effect of thyrostatics (mercazole) is the dominant pathogenic agent, which determines both the depth and severity and the timing of the development of morphofunctional changes of the thyroid, which are the material basis of its hypofunction.

Key words: morphometry, epithelial cells of the thyroid gland, experimental hypothyroidism.

### Актуальность

Патологии щитовидной железы одна из наиболее часто встречаемых заболеваний среди всех эндокринных заболеваний. Основные факторы риска при развитии тиреоидной дисфункции в литературе излагаются по-разному. Среди них самой достоверной считается географические факторы местности, т.к. наша Республика является йододефицитным регионом.

Роль и значение функциональной активности щитовидной железы при развитии морфологических сдвигов всех тканей растущего организма, состояния

клеточных структур самого органа достоверно изучены учеными различных стран [1, 3,4,5], но их данные довольно разноречивы изложены.

Щитовидная железа крыс покрыта соединительно тканой капсулой. По мнению авторов, фолликулярное строение железы дает возможность клеточному накоплению гормонов, которые выработаны в клетках фолликул. Клеточная структура щитовидной железы состоит из 3х типов: 1) Териоциты (А); 2) Клетки Ашкиназы (В); 3) Парафолликулярные или кальцитониоциты (С). Все эти эндокриноциты имеют своеобразные особенности в функциональных и структурных аспектах [6,7,9].

Клетки Ашкиназы или парафолликулярные клетки выполняют значительную функцию в развитии функционирования всех органов и систем организма, а также немаловажную роль в функциональной активности самой железы [2,10].

При влиянии ряда факторов риска, в том числе йододефицитное состояние, приводит к структурным и функциональным изменениям, в первую очередь в самой железе, а в дальнейшем оказывает негативное влияние на рост и развитие растущего организма.

Исходя из этого необходимо выяснить состояние клеточных элементов щитовидной железы в экспериментальном гипотиреозе. Для уточнения данного вопроса нужно обеспечить правильный подход к изучению развития отдельных органов и систем, в том числе их патологии при влиянии тиреоидной дисфункции в экспериментальной модели гипотиреоза.

Цель исследования: Изучить морфофункциональное состояние ЩЖ у крыс в аспекте раннего постнатального онтогенеза при ее гипофункции.

### Материал и методы

Для исследования использовали 33 беспородных крысят с весом 150-180 г. В первой серии (I и III группы- 9 крыс в 30 день и 7 крыс 60 день соответственно) изучены морфологическая структура щитовидной железы у контрольных животных. Во второй серии (II и IV группы- 8 крыс в 30 день и 9 крыс 60 день соответственно) изучались морфологические изменения анатомических структур тиреоидной железы при гипотиреозе. Для этого гипотиреоз вызывали применением одного из тиреостатиков - мерказолила в дозе 3 мг/кг массы животных.

Все крысы содержались в одинаковых условиях вивария и получали обычный пищевой рацион. Жи-

вотных выводили из опыта путём передозировки эфира. Кусочки тиреоидной ткани из обеих долей ЩЖ у контрольных и экспериментальных крыс при гипотиреозе фиксировали в 12% растворе нейтрального формалина, обезжовивали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Серийные гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, а также по методу Ван-Гизона.

Морфометрический анализ эпителиальных клеток щитовидной железы проведено по рекомендациям В. П. Волкова (2015 г.) [4]. Сначала в поле зрения микроскопа DN-300M определили плотность всех 3-х видов клеток в тканях щитовидной железы (V).

В следующем этапе исследования для выявления степени трофики отдельных клеток вычислили средний диаметр ядер клеток (СДЯ) по формуле:  $СДЯ = \sqrt{ab}$   
а - максимальный размер ядра;  
b - минимальный размер ядра.

В конце определим морфологический интегральный показатель - индекс функциональной активности (ИФА) по следующей формуле:

$$ИФА = V \cdot СДЯ / 20$$

Полученные показатели морфометрического исследования статистически обрабатывали по предложенной методике Фадеев (2002) [8].

### Результаты и обсуждение

Полученные результаты исследования показывает, что клеточная популяция щитовидной железы претерпевает к значительную изменению с учетом возрастных периодов, а также при длительном ведении мерказолила. Данное положение выражается в динамике показателей клеточных элементов железы в виде углубления структурных изменений (табл.1).

Таблица 1.

**Морфометрический анализ показателей эпителиальных клеток щитовидной железы у здоровых и гипотиреоидных крысят**

| Исследуемые показатели      |     | Контрольные группы |                   | Гипотиреоидные группы |                   |
|-----------------------------|-----|--------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|
|                             |     | I (30 день, n=9)   | II (60 день, n=7) | III (30 день, n=8)    | IV (60 день, n=9) |
| Фолликулярный эпителий      | V   | 84,62              | 74,52             | 22,45*                | 19,06*            |
|                             | СДЯ | 3,84               | 3,71              | 3,82                  | 3,71              |
|                             | ИФА | 16,24              | 13,82             | 4,28*                 | 3,54*             |
| Оксифильный эпителий        | V   | 5,72               | 4,81              | 10,26*                | 5,24*             |
|                             | СДЯ | 6,28               | 6,01              | 6,34                  | 6,38              |
|                             | ИФА | 1,79               | 1,45*             | 3,25                  | 1,67*             |
| Парафолли-кулярный эпителий | V   | 9,51               | 8,73              | 21,23                 | 12,29             |
|                             | СДЯ | 4,73               | 4,40              | 4,58                  | 4,70*             |
|                             | ИФА | 2,25               | 1,92              | 4,86*                 | 2,89*             |

Примечание: \* - различия значимы по сравнению с данными в контрольной группе при  $p \leq 0,05$ .

Анализ данных таблицы показывает, что показатели гипотиреоидных крысят в 30-день наблюдения указывают на снижения функциональной активности фолликулярных эпителиальных клеток. В начальных этапах постнатального онтогенеза у контрольных животных тиреоциты то же обладают значительно низкую активность. По сравнению с ними оксифильные и парафолликулярные клетки наоборот, усиливают свою секреторную деятельность. Эти показатели аналогичную направленность создают в динамику сдвига ИФА в изучаемых структурах тканей. Также эти предпосылки отражаются к направленности одновременно к противоположных сторон показателей объёма клеток паренхимы железы, определяющий их морфо-

логические состояние при функционального напряжения. Прямолинейные показатели СДЯ диктует, что в исследуемых клетках этих групп морфологические сдвиги слабо выражены.

Почти аналогичные по своей направленности следствия влияния возрастного фактора наблюдаются и в ходе введения тиреостатика, что показывает сравнение показателей в группах III и IV. Исключение составляет лишь СДЯ В- и С-клеток, показывающий, что повышение уровня их секреторной активности происходит не только из-за гиперплазии клеточных пулов в целом, но также и за счёт индивидуальной гипертрофии составляющих их клеточных элементов.

Наблюдаемые снижение показателей выраженности описанных морфофункциональных изменений В- и С-клеток в дальнейших этапах эксперимента не компенсируется. Так, если в группах I и II возрастной прирост значений ИФА составлял для первых +56,2 %, а для вторых +94,2 %, то в группах III и IV эти цифры выглядят как +9,3 % и +60,3 % соответственно. Различия указанных процентов статистически значимы. В отношении А-клеток такой закономерности не выявляется - величины ИФА в процессе онтогенеза снижаются на -60,7 %, а в сочетании с приёмом мерказолила - на 61,1 % (различия несущественны).

Динамика структурно-функциональных показателей В- и С-клеток в этапах раннего онтогенеза, в том числе в условиях применения мерказолила, может рассматриваться как компенсаторно-приспособительный процесс, занимающий особое место в адаптивных реакциях растущего организма, связанных с основной функцией ЩЖ по выработке йодсодержащих гормонов. Кроме того, описанные изменения парафолликулярных клеток отражают потребности организма в продукции ими кальцитонина для поддержания кальциевого гомеостаза на протяжении жизни, а также в условиях, способствующих его нарушению, в частности при гипотиреозе.

В последнем случае компенсаторная реакция обеих клеточных популяций в значительной мере подавлена вследствие тиреостатического действия мерказолила, серьёзно влияющего на функциональную морфологию В- и С-клеток и заметно подавляющего их функциональную активность, что будет видно также из дальнейшего изложения.

Сравнение результатов исследования у контрольных животных, не получавших мерказолил, и при гипотиреозе (группы I и III) показывает статистически значимое снижение всех изучаемых показателей В- и С-клеток, ассоциированное с приёмом мерказолила. Это служит доказательством угнетения функциональной активности указанных клеток, обусловленного как сокращением численности обеих клеточных популяций (снижение V), так и явлениями гипотрофии составляющих их клеточных элементов (уменьшение СДЯ).

А-клетки проявляют такую же тенденцию, но их сравнительная гипофункция наступает вследствие лишь падением V при стабильном СДЯ. В целом ИФА пулов А-, В- и С-клеток снижается достаточно равномерно, соответственно на 13,0 %, 17,1 % и 9,9 %. Подобная динамика ИФА отражает однонаправленность выявленных морфофункциональных изменений всех трёх клеточных популяций ЩЖ при гипотиреозе в молодом возрасте.

Среди особей более 60 дневного срока (группы II и IV) прослеживаются абсолютно тождественные структурно-функциональные сдвиги. При этом отмечается понижение ИФА тиреоидного эпителия на 15,6 %, онкоцитов на 44,7 % и кальцитониноцитов на 25,6 %. Другими словами, в зрелом возрасте от тиреостатического действия мерказолила наиболее страдают В-клетки, в меньшей степени С- и А-клетки.

Сравнение полученных процентных величин, характеризующих изменения изучаемых количественных показателей различных клеточных пулов ЩЖ при гипотиреозе в зависимости от возраста животных, показывает примерно одинаковый, то есть вызванный лишь влиянием мерказолила, темп снижения секреторной активности А-клеток (различия статистически не значимы). Напротив, если речь идёт о двух других типах клеток ЩЖ, то указанные различия весьма существенны и достоверны. Таким образом, у зрелых животных,

длительно получавшие мерказолил, морфофункциональные нарушения В- и С-клеток значительно более серьёзные, чем в молодом возрасте. По-видимому, продолжительный гипотиреоз приводит к резкому сокращению упоминавшихся ранее компенсаторных возможностей указанных клеточных элементов, срыву адаптации и выраженному снижению уровня их функционирования, в основе чего лежат глубокие структурные повреждения. При этом возрастной фактор также имеет немаловажное значение.

Таким образом, в целом векторы патологических сдвигов А-клеток как возрастного характера, так и обусловленные тиреостатическим действием мерказолила, идут в одном направлении. В противоположность этому, изменения В- и С-клеток, ассоциированные с возрастом, а также с гипотиреозом, имеют разнонаправленный характер.

## Выводы

В результате экспериментального исследования выявлена несколько различная направленность ассоциированных с возрастом и обусловленных тиреостатическим действием мерказолила изменений функционально-морфологического состояния различных популяций клеток ЩЖ.

Морфологические сдвиги в тканях ЩЖ приводят к более тяжёлым структурным клеточным нарушениям. При этом воздействие тиреостатика (мерказолила) является доминирующим патогенным агентом, определяющим как глубину и тяжесть, так и сроки развития морфофункциональных изменений ЩЖ, являющихся материальной основой её гипофункции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авлеенко Ю.Л., Хмельницкий О.К. Морфологическая характеристика щитовидной железы взрослых жителей Санкт-Петербурга (по данным выборочного исследования) // Арх. пат. - 2001. - Т. 63, № 4. - с. 22-26.
2. Боташева В.С., Джикаев Г.Д., Севрюкова О.И. Комплексное гистологическое и иммуногистохимическое исследование В-клеток при аутоиммунном тиреоидите и неопластических процессах щитовидной железы // Фундамент. исслед. - 2014. - № 4, Ч. 1. - с. 48-50.
3. Васильева О.А. Морфология щитовидной железы взрослых жителей города Смоленска: /дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 2011. - 160 с.
4. Волков В.П. Функциональная морфология щитовидной железы при антипсихотической терапии в зависимости от возраста // Universum: Медицина и фармакология : электрон. научн. журн. 2015. № 1 (14).
5. Никишин Д.В. Морфология щитовидной железы: возрастная изменчивость у жителей Пензенского региона: /Дис. ... канд. мед. наук. - Саратов, 2010 - 123 с.
6. Расулов Х.А. и др. Морфологические характеристики сухожильной конечности гипотиреоидных крыс в эксперименте. Ж. Тиббиётда янги кун 3(23) 2018 стр. 225-228.
7. Соляникова Д.Р., Брюхин Г.В. Характеристика популяции С-клеток щитовидной железы потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени различного генеза // Вестн. ЮУрГУ. - 2009. - № 39. - с. 105-108.
8. Фадеев В.В. Представление данных в оригинальных работах и их статистическая обработка // Пробл. эндокринологии. - 2002. - Т. 48, № 3. - с. 47-48.
9. Antipsychotic use and the risk of hip/femur fracture: a population-based case-control study / S. Pouwels, T.P. Van Staa, F.C.G. Egberts [et al.] // Osteoporosis Int. - 2009. - V. 20, N. 9. - P. 1499-1506.
10. Paracrine regulation of thyroid-hormone synthesis by C cells / J.M. Fernandez-Santos, J. Morillo-Bernal, R. Garcia-Marín [et al.] // Thyroid Hormone / N.K. Agrawal (ed.). - 2012. - Ch. 3.
11. Williams M.A. Quantitative methods in biology // Practical methods in electron microscopy / A.M. Glauber (ed.). - Amsterdam: North-Holland, 1977. - V. 6. - P. 48-62.

Поступила 12. 02. 2019