
МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТИРЕОИДНОЙ ФУНКЦИИ ПРОДУКТИВНЫХ КРОЛЬЧИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕОРГАНИЧЕСКОГО СЕЛЕНА

И.В. Чекуров

Кафедра морфологии, физиологии и патологии
ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет»
ул. Челюскинцев, 18, Оренбург, Россия, 460795

В статье приведены результаты исследований влияния препарата «Е-селен» на гистофизиологию щитовидной железы крольчих породы советская шиншилла в период беременности и родов. Выявлены закономерности роста и развития паренхиматозного и стромального компонентов органа, их взаимосвязь с динамикой тиреоидных и тиреотропного гормонов при влиянии неорганического селена. Установлено, что селеносодержащие препараты проявляли стимулирующее воздействие на эндокринную функцию щитовидной железы крольчих, а также на пластический обмен, гемо- и лимфопоз.

Ключевые слова: морфология, функция, щитовидная железа, селен, крольчихи.

Актуальность. Производственные кластеры аграрного сектора экономики РФ, пребывая в процессе становления и развития, часто сталкиваются с проблематикой локальных энзоотических патологий, ассоциированных с эндемичными биогеохимическими провинциями. Академик А.П. Виноградов отмечал, что «...концентрация элементов в живом веществе прямо пропорциональна его содержанию в среде обитания с учетом растворимости их соединений...» [2].

Эволюционно сложившиеся взаимоотношения в системе «организм — среда» строго регламентируются эндокринной системой. Наиболее очевидна взаимосвязь нормальной функции щитовидной железы (ЩЖ) с концентрацией в кормах и воде такого микроэлемента, как йод. Понижение концентрации иодидов ведет к развитию тиреоидной патологии, что особо актуально для йоддефицитных областей [6]. Менее явная, но отнюдь не менее значимая физиологическая связь сложилась между ЩЖ и концентрацией в окружающей среде эссенциального микронутриента селена. Селен — мощный антиоксидант, обладающий антиоксидантическим действием, входящий в целый ряд ферментативных систем организма, оказывающий противовирусный и противоопухолевый эффекты [3; 4].

Стоит отметить, что большая часть биологически активного гормона ЩЖ — трийодтиронина (Т3) образуется в результате тканевого метаболизма тироксина (Т4) под воздействием селеносодержащих энзимов — монодейодиназ. Дефицит селена ингибирует клеточные ферментативные системы, тем самым снижая конверсию $T4 \rightarrow T3$, что является частой причиной нарушения тиреоидного гомеостаза [8].

Высокая роль микроэлементного статуса самок на всех этапах плодonoшения, родов и лактации не вызывает сомнений. Научный интерес представляет гистофизиология и адаптационная пластичность щитовидной железы в условиях гипоселеноза, что и определило актуальность наших исследований.

Цель исследования — выявить закономерности динамической морфофизиологии ЩЖ, их взаимосвязь с тиреоидным статусом крольчих в период беременности и окрoла на фоне влияния неорганического препарата «Е-селен».

Для реализации поставленной цели были определены следующие задачи:

— изучить морфофункциональные особенности ЩЖ крольчих контрольной группы в период беременности и окрота;

— исследовать функциональную микроморфологию ЩЖ крольчих опытной группы, динамику взаимосвязи ее гистоструктур при воздействии препарата «Е-селен»;

— провести лабораторные исследования морфологических и биохимических показателей крови крольчих всех групп, а также на содержание селена, концентрации тиреоидных и тиреотропного гормонов.

Материалы и методы. Экспериментальная часть исследования проводилась на базе КФХ «Раздолье» Тюльганского района Оренбургской области. С целью изучения гистофизиологии ЩЖ крольчих были сформированы контрольная и опытная группы животных в различных функциональных состояниях (беременность и роды), по три головы в каждой ($n = 12$). Для комплектации групп использовали племенных крольчих породы советская шиншилла, аналоги по возрасту и массе, содержавшихся в одних условиях и получавших одинаковый внутрихозяйственный рацион.

Крольчихам опытной группы за десять дней до случки внутримышечно вводили препарат «Е-селен», в дозе 0,04 мл/кг массы тела животного. Согласно действующему наставлению препарат «Е-селен» является комплексом токоферол ацетата и неорганической формы селена — селенита натрия.

Объектом исследования служила ЩЖ клинически здоровых крольчих. Забор материала для исследований осуществляли у самок всех исследуемых групп, поствитально при убое с хозяйственной целью. Экспериментальная часть работы была выполнена в соответствии с протоколами «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» и законодательством Российской Федерации (Национальный стандарт ГОСТ Р 53434-2009).

Гистологические пробы подвергали тривиальным методам фиксации и окрашивания гематоксилин-эозином. Световую микроскопию осуществляли при помощи микроскопа Micros MSD 500 (Австрия), оснащенного цифровой камерой. Определение концентрации тиреоидных (Т4, Т3) 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).

Химико-аналитическое исследование количественного содержания селена в сыворотке крови осуществляли усовершенствованным флуориметрическим методом [7], на спектрофлуориметре SOLAR CM-2203 (Беларусь). Морфометрию гистоструктур ЩЖ проводили при помощи лицензионной программы Тест Морфо-4.0.

Для адекватной оценки морфофункционального состояния железы применяли комплекс методик системной гистостереометрии [1] и ряд расчетных индексов [5], характеризующих физиологическую активность ЩЖ. Статистическую обработку данных результатов исследований осуществляли с применением пакета приклад-

ных программ Statistica 8 и Microsoft Excel. Взаимосвязи морфометрических показателей между гистоструктурами ЩЖ выражали через коэффициенты парной корреляции.

Результаты исследований и их обсуждение. ЩЖ крольчих всех изучаемых групп имеет типичное строение, с поверхности покрыта капсулой, которая отдавая соединительнотканые трабекулы, богато васкуляризованную сеть сосудов гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР), делит ее паренхиму на дольки. Паренхима долек железы представлена структурно-функциональными единицами — фолликулами, выстланными одним слоем тироцитов.

В первой половине беременности у крольчих опытной группы на фоне воздействия неорганической формы селена отмечали снижение диаметра фолликулов на 17,7%, а также просвет-эпителиальный индекс Брауна (ПЭИ) на 76,3% относительно контроля, что в целом характеризовало снижение количества депонированного в них коллоида.

Форма и линейные размеры тироцитов были соизмеримы в обеих группах, тогда как ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦС) имело тенденцию к понижению своего уровня в опытной группе на 22,4% относительно контроля, что отчасти свидетельствует о повышении экзоцитоза продуктов гидролиза тиреоглобулина железистым эпителием из фолликулов (рис. 1). В интерфолликулярном пространстве визуализируются скопления низкодифференцированных парафолликулярных тироцитов с выраженной базофилией ядра и малым объемом цитоплазмы.

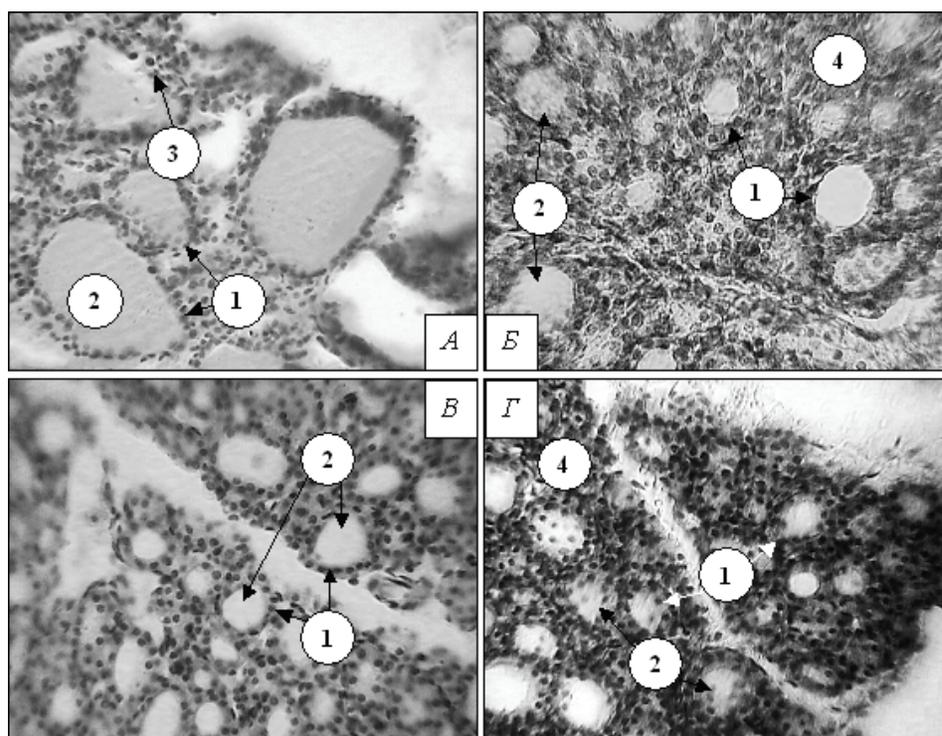


Рис. 1. Щитовидная железа крольчих А-Б Беременность; В-Г Роды.

А, В — контрольная группа; Б, Г — опытная группа. Гематоксилин Майера и эозин;
1 — интрафолликулярные тироциты; 2 — коллоид; 3 — парафолликулярные тироциты; 4 — С-клетки

Методом точечного счета [1] были получены процентные соотношения площадей тканевых компонентов железы: эпителий (%Пэ); строма (%Пс), коллоид (%Пк), позволяющие судить о функциональном состоянии железы. Так, в опытной группе удельная площадь коллоида и стромы снижалась на 7,3% и 33% соответственно, а эпителиальный компонент возрос на 17,5% относительно контроля.

Системный анализ цифрового массива данных опытной группы позволил выявить специфическую гемодинамику: вазодилатация артерий и артериол ($r = 0,93$), что характеризовало приток артериальной крови к паренхиме железы, тогда как собирательные и мышечные вены не проявляли тенденции к увеличению диаметра ($r = 0,92$). Отток венозной крови реализовывался преимущественно по трабекулярным коллатералям ($r = 0,96$) в обход паренхимы железы.

Установленная вазомоторная активность сосудов ЩЖ во взаимосвязи с морфометрическими показателями у крольчих опытной группы в сравнении с контрольной свидетельствует о стабильности функции органа. В этих условиях отмечается активизация процессов дифференцировки интрафолликулярных тироцитов и вовлечение их в начальные этапы фолликулогенеза, что подтверждает положительную динамику эпителиальной компоненты железы.

В период родов у животных опытной группы морфология структур ЩЖ характеризует качественно новое ее состояние, при котором диаметр фолликулов превышал таковой показатель в контроле на 15,8% и ПЭИ более чем на 100%, что отражало реализацию депонирующей функции фолликулов. Тиреоидный эпителий, в свою очередь, имел тенденцию к снижению диаметра на 37,9% и ЯЦС на 76,6% относительно контрольной группы, что позволяет говорить об активизации экзоцитоза тиреоглобулина (рис. 1 В, Г). В период родов соотношение тканевых компонентов железы характеризуется снижением %Пэ и %Пс в опытной группе на 12,7% и 73,8% соответственно, с одновременным увеличением %Пк на 22,1%, относительно контроля.

Анализируя парные корреляты показателей ЩЖ и крови животных опытной группы, выявлена тенденция к уменьшению диаметра артериального и венозного звена ($r = 0,97$ и $r = 0,88$ соответственно) и ГМЦР на всем его протяжении, что, видимо, обусловлено высоким уровнем нейропептидных гормонов гипоталамуса (вазопрессин, окситоцин) в период родов, а также возросшим тургором ткани железы.

Выявленные процессы завершения фолликулогенеза и дифференцировки тироцитов с последующей активизацией их секреторной деятельности в полной мере характеризуют степень готовности ЩЖ крольчих к началу лактации.

Гематологический и биохимический профили животных обеих групп на всех этапах репродуктивного цикла не имели значительных отклонений от референсных значений для кроликов. Концентрация селена в сыворотке крови в первой половине беременности и в роды превышала фоновый уровень на 230% и 150% соответственно.

В период беременности анализ концентрации тиреоидных гормонов в крови крольчих на фоне применения препарата «Е-селен» показал увеличение общего Т3 на 3% с понижением общего Т4 на 27,2% относительно контрольной группы животных (рис. 2).

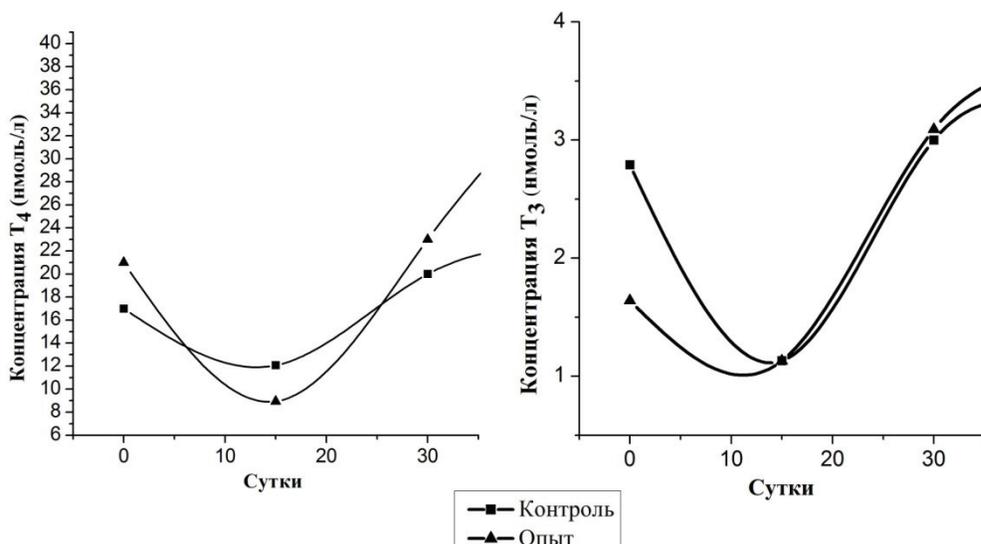


Рис. 2. Динамика тиреоидных гормонов крольчих контрольной и опытной групп с момента плодотворной случки (в сутках)

В период родов в крови крольчих опытной группы отмечали рост общего тиреоидного пула за счет T₄ на 15% и T₃ на 3,5%.

Уровень гипофизарной регуляции синтеза тиреоидных гормонов оценивали по целному неотделимому индексу (ЦНИ). Так, у крольчих опытной группы в период беременности ЦНИ был на уровне 39,4, что в девять раз превышало показатель контрольной группы. В роды ЦНИ опытной группы составил 136,7, что в два раза превышало этот показатель у крольчих контрольной группы. Возрастание ЦНИ в опытной группе животных достоверно свидетельствует о превалировании ауторегулирующих процессов в ЩЖ над центральным звеном гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси — ТТГ.

Таким образом, препарат «Е-селен», на основе неорганической формы микроэлемента, в условиях некомпенсированного йодного дефицита оказывал позитивное воздействие на тиреоидный статус крольчих в такие критические периоды, как беременность и роды. В сформировавшейся к первой половине беременности системе «мать—плод» до момента начала секреции фетальных гормонов, поддержание нормальной функции ЩЖ осуществлялось главным образом за счет усиления гидролиза тиреоглобулина тироцитами и выведения тиреоидных гормонов в кровеносное русло. К моменту родов отмечали значительные изменения морфофункциональных показателей органа: усиление секреторных процессов в тироцитах, что характеризовалось повышением удельной площади коллоида и реализации депонирующей функции фолликулов ЩЖ.

Заключение. Результаты исследований позволяют утверждать, что для поддержания нормофункции ЩЖ в периоды беременности и окрола высоко значим уровень обеспеченности крольчих селеном. Препарат «Е-селен» усиливает конверсию T₄ → T₃ в периферических тканях, что позволяет поддерживать тиреоидный гомеостаз, инициируя физиологически обусловленные функциональные и органические изменения в тканях щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Автандилов Г.Г.* Основы количественной патологической анатомии. — М.: Медицина, 2002.
- [2] *Виноградов А. П.* Геохимия редких и рассеянных элементов в почвах. — М.: Изд-во АН СССР, 1957.
- [3] *Мурох В.И.* Роль селена в организме животного и человека // «Вести Национальной Академии наук Беларуси». — 2002. — № 3. — С. 99—105.
- [4] *Мохорт Е. Г.* Роль селена в патогенезе йодной недостаточности // Белорусский медицинский журнал. — 2003. — № 3. — С. 88—94.
- [5] *Чумаченко П.А.* Щитовидная железа: морфометрический анализ // Фундаментальные исследования. — 2009. — № 5. — С. 136—141.
- [6] Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / Под ред. проф. А.И.Кубарко и проф. S. Yamashita. — Минск — Нагасаки, 1998.
- [7] *Anipko V.V., Maryakhina V.S., Abramova L.L.* Definition of selenium concentrations change in a blood after application of selenium preparations by fluorometric technique // «Topic problem of biophotonics» III international symposium, 16—22 July, 2011. — St-Peterburg — Nizhniy Novgorod, Russia, 2011. — P. 77—78.
- [8] *Neepa Y. Choksi [et al.]* Role of Thyroid Hormones in Human and Laboratory Animal Reproductive Health // Defects Research (Part B). 2003. — P. 479—491.

MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE REGULATION OF INORGANIC SELENIUM THYROID FUNCTION PRODUCTIVE RABBIT FEMALES

I.V. Chekurov

The research results of impact «E-selenium» preparations to thyroid gland histophysiology of soviet chinchilla breed females are represented. The regularity of growth and development of body parenchymal and stromal components as well as their correlation with thyroid and thyroid-stimulating hormones dynamics have been shown after selenium preparation injection.

Key words: morphology, function, thyroid, selenium, rabbit.

REFERENCES

- [1] *Avtandilov G.G.* Osnovy kolichestvennoj patologicheskoj anatomii. — M.: Medicina, 2002.
- [2] *Vinogradov A.P.* Geohimija redkih i rassejannyh jelementov v pochvah. — M.: Izd-vo AN SSSR, 1957.
- [3] *Muroh V.I.* Rol' selena v organizme zhivotnogo i cheloveka // Vesti Nacional'noj Akademii nauk Belarusi. — 2002. — № 3. — S. 99—105.
- [4] *Mohort E.G.* Rol' selena v patogeneze jodnoj nedostatochnosti // Belorusskij medicinskij zhurnal. — 2003. — № 3. — S. 88—94.
- [5] *Chumachenko P.A.* Shhitovidnaja zheleza: morfometricheskij analiz // Fundamental'nye issledovanija. — 2009. — № 5. — S. 136—141.
- [6] Shhitovidnaja zheleza. Fundamental'nye aspekty / Pod red. prof. A.I. Kubarko i prof. S. Yamashita. — Minsk — Nagasaki, 1998.

- [7] *Anipko V.V., Maryakhina V.S., Abramova L.L.* Definition of selenium concentrations change in a blood after application of selenium preparations by fluorometric technique // «Topic problem of biophotonics» III international symposium, 16—22 July, 2011. — St-Peterburg — Nizhniy Novgorod, Russia, 2011. — P. 77—78.
- [8] *Neepa Y. Choksi [et al.]* Role of Thyroid Hormones in Human and Laboratory Animal Reproductive Health // Defects Research (Part B). — 2003. — P. 479-491.