

Соляникова Д. Р., Брюхин Г. В.

РЕАКЦИЯ ПАРАФОЛЛИКУЛЯРНЫХ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НОВОРОЖДЕННОГО ПОТОМСТВА САМОК КРЫС С ХРОНИЧЕСКИМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ РАЗНОГО ГЕНЕЗА НА АНТЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС

Кафедра микробиологии, иммунологии и общей биологии, курс гистологии/эмбриологии (заведующая – проф. А. Л. Бурмистрова) Челябинского государственного университета, Челябинск, e-mail: ZhdanovaDR@mail.ru

Введение. Щитовидная железа является совокупностью целого ряда структур, имеющих разное строение, происхождение и функционирующих как единое целое. Особый интерес представляют парафолликулярные клетки, развивающиеся из нервного гребня и мигрирующие в ходе эмбриогенеза в зачаток щитовидной железы [2]. Известно, что основной функцией этих клеток является выработка кальцитонина, регулирующего кальциевый гомеостаз [6, 8]. Предполагается также их участие в регуляции местного гомеостаза за счет выработки целого ряда биологически активных веществ [8]. Известно, что период новорожденности в определенной степени является отражением процессов эмбриогенеза животного и человека, и по структурно-функциональному состоянию клеток новорожденных животных можно с определенной долей вероятности судить о процессах, происходящих в ходе антенатального периода развития организма. Популяция одних и тех же клеток может по-разному реагировать на стресс, возникающий в ходе внутриутробного развития или его отдаленные проявления. Ранее нами было установлено, что у самок крыс с различными формами хронического экспериментального поражения печени рождается физиологически незрелое потомство [1, 9]. Исходя из этого, целью нашего исследования явился сравнительный анализ однотипности реакций парафолликулярных клеток щитовидной железы новорожденного потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени различного генеза на антенатальный стресс.

Материал и методы исследования. В эксперименте были использованы белые беспородные лабораторные крысы-самки массой 180–200 г и их потомство на 1-е сутки постнатального онтогенеза.

Хроническое поражение печени (вариант № 1) осуществляли путем введения самке 0,2 мл супернатанта шестидневной культуры *E.coli* (штамм АТСС 25922) в разведении 1:4 из расчета 0,3 мл/кг массы тела под эфирным наркозом в три участка печени. В течение 24 часов после введения сенсibiliзирующей инъекции экспериментальные животные получали только воду. Разрешающую инъекцию производили через 24 часа путем введения супернатанта в хвостовую вену. Наиболее выраженные изменения выявлены на 3–7-е сутки, поэтому на 4-е сутки самок подсаживали к самцам для спаривания.

Хроническое поражение печени (вариант № 2) создавали путем однократного внутрибрюшинного введения самкам D-галактозамина гидрохлорида («Sigma-G0500», США) в дозе 250 мг/кг массы тела [3, 11]. На 10-е сутки после введения препарата самок подсаживали к самцам для получения потомства.

Хроническое поражение гепатобилиарной системы экспериментальных животных (самок) верифицировали с помощью морфологических, биохимических и иммунологических методов исследования.

Животные были разделены на 3 группы: 1) потомство от интактных самок (контрольная группа: 10 животных); 2) потомство от самок с хроническим поражением печени, вызванным введением супернатанта *E.coli* (группа «*E.coli*»: 10 животных); 3) потомство от самок с хроническим поражением печени, обусловленным введением D-галактозамина гидрохлорида (группа «D-гал»: 10 животных). При проведении эксперимента были соблюдены «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». Выделенную левую долю щитовидной железы фиксировали в жидкости Буэна. Серийные гистологические срезы органа толщиной 6 мкм окрашивали по методу Гримелиуса в модификации Никонова [4]. Подсчитывали абсолютное количество парафолликулярных клеток в условной единице площади – 1251,6 мкм², а также оценивали субпопуляционный состав С-клеток по степени и характеру их гранулярного насыщения [5] и степени дегрануляции [10], т. е. доля каждого типа С-клеток в общей популяции. При анализе субпопуляционного состава С-клеток по степени и характеру гранулярного насыщения производился подсчет числа клеток, заполненных равномерно расположенными по всей цитоплазме аргирофильными гранулами. При этом выделяли сильно гранулированные (1а тип) и умеренно гранулированные (1б тип) формы. Кроме того, производился подсчет и анализ клеток с преимущественной концентрацией гранул на тироцитарном (2-й тип), а также сосулистом (3-й тип) полюсах и клеток с единичными гранулами (4-й тип клеток) [5]. Для оценки уровня дегрануляции нами производился подсчет числа недегранулирующих клеток (1-й тип), клеток со слабой (2-й тип), умеренной (3-й тип) и сильной (4-й тип) степенями дегрануляции [10]. Подсчет производили при увеличении 400. Изучался весь срез щитовидной железы. Затем по пропорции определяли количество клеток в условной единице площади.

При обработке полученных результатов использовали методы вариационной статистики: определение среднего арифметического и его ошибки $M \pm m$. Достоверность результатов оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты собственных исследований. У новорожденных животных обеих подопытных групп наблюдается статистически достоверное снижение количества парафолликулярных клеток ($1,7 \pm 0,412$ – группа «*E. coli*» и $1,8 \pm 0,501$ – группа «D-галактозамин» против $6,5 \pm 0,469$ в контроле). Это может свидетельствовать о снижении интенсивности у подопытных животных одного из трех этапов миграции данных клеток в щитовидную железу, происходящих в ходе эмбрионального развития или о недостаточной их пролиферации и, как следствие, в дальнейшем о функциональной недостаточности популяции парафолликулярных клеток.

Анализ субпопуляционного состава парафолликулярных клеток по степени и характеру гранулярного насыщения (табл. 1) и уровню дегрануляции (табл. 2) показал, что у 1-й подопытной группы животных («*E. coli*») наблюдается снижение

количества клеток, интенсивно заполненных гранулами, и клеток, опустошенных на сосудистом полюсе, и, наоборот, увеличено число среднегранулированных клеток и клеток, опустошенных на тироцитарном полюсе. При этом число недегранулирующих клеток снизилось, а слабо дегранулирующих, соответственно, возросло. Это говорит о повышении функциональной активности популяции парафолликулярных клеток щитовидной железы данной группы животных, причем клетки выбрасывают свое содержимое преимущественно в окружающие ткани со слабой интенсивностью (т. к. не обнаружены клетки с умеренной и сильной степенями дегрануляции и опустошенные формы). Можно предположить, что наблюдаемая повышенная функциональная активность С-клеток щитовидной железы экспериментальных животных группы «E. coli» является показателем приспособительной реакции, направленной на компенсацию дефицита функции, проявившейся вследствие недостаточного числа самих клеток. Известно, что кальцитонин косвенно выполняет функцию стресс-лимитирующего фактора, ограничивая активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при действии на организм стрессовых раздражителей [7], которые могли быть связаны с нарушением внутриутробных условий у потомства животных с хроническим поражением печени, вызванным введением супернатанта E. coli и усиленные родовым стрессом. Поскольку клетки преимущественно выделяют содержимое гранул не в кровь, а в окружающие ткани, можно говорить прежде всего о необходимости регуляции местных биологических процессов (регенерации тканей, кровотока, активации функции фолликулярного эпителия и т. д. [7, 8].

Таблица 1

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ПАРАФОЛЛИКУЛЯРНЫХ КЛЕТОК
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ
ПО СТЕПЕНИ И ХАРАКТЕРУ ГРАНУЛЯРНОГО НАСЫЩЕНИЯ (M ± %)

| Тип клеток Группа | 1 а тип | 1 б тип | 2 тип | 3 тип | 4 тип |
|----------------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|
| Контроль | 19,2 ± 4,040 | 44,4 ± 1,994 | 14,5 ± 2,822 | 6,0 ± 1,095 | 15,9 ± 4,087 |
| «E.coli» | 4,2 ± 2,356* | 54,5 ± 4,582* | 3,3 ± 1,746* | 12,6 ± 1,385* | 25,4 ± 5,526 |
| «D-гал» | 10,9 ± 2,048 | 46,1 ± 6,224 | 8,74 ± 3,170 | 9,1 ± 1,809 | 25,2 ± 5,290 |

* результаты статистически достоверны (p < 0,05).

Таблица 2

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ПАРАФОЛЛИКУЛЯРНЫХ КЛЕТОК
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ
ПО СТЕПЕНИ ДЕГРАНУЛЯЦИИ (M ± %)

| Тип клеток Группа | Недегранулирующие клетки | Со слабой степенью дегрануляции | С умеренной степенью дегрануляции | С сильной степенью дегрануляции |
|----------------------|-----------------------------|------------------------------------|---|---------------------------------------|
| Контроль | 36,3 ± 1,017 | 60,1 ± 1,346 | 3,6 ± 0,816 | — |
| «E.coli» | 20,0 ± 2,207* | 80,0 ± 2,386* | — | — |

Окончание табл. 2

| Тип клеток Группа | Недегранулирующие клетки | Со слабой степенью дегрануляции | С умеренной степенью дегрануляции | С сильной степенью дегрануляции |
|----------------------|-----------------------------|------------------------------------|---|---------------------------------------|
| «D-гал» | 18,2 ± 2,598* | 72,7 ± 1,246* | 9,1 ± 1,218* | — |

* результаты статистически достоверны ($p < 0,05$).

У животных 2-й подопытной группы («D-галактозамин»), несмотря на значительное снижение общего количества парафолликулярных клеток, статистически достоверных изменений в субпопуляционном составе по степени и характеру гранулярного насыщения нет, однако установлено значительное увеличение числа слабо и умеренно дегранулирующих клеток (доля недегранулирующих форм снизилась). Полученные данные могут говорить либо о том, что процессы интенсивной дегрануляции идут относительно непродолжительное время, поскольку не успело накопиться достоверно значимое, т. е. выраженное число разных форм опустошенных клеток, значит, вся популяция начала процессы адаптация «с опозданием». Либо о том, что процессы синтеза компенсируют убыль биологически активных веществ, и, соответственно, популяция С-клеток щитовидной железы новорожденного потомства самок крыс с хроническим поражением печени, обусловленным введением D-галактозамина, является более устойчивой и характеризуется большими адаптивными возможностями. Для того чтобы понять, о чем говорят полученные в этой группе животных данные, необходимо изучить близлежащие сроки антенатального и постнатального периодов их развития.

Таким образом, популяции парафолликулярных клеток щитовидной железы потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени, вызванным введением супернатанта 6-дневной культуры *E. coli* и D-галактозамина гидрохлорида, по-разному реагируют на данное неблагоприятное воздействие, что может свидетельствовать о пластичности адаптивных возможностей данной популяции клеток, а также о разных механизмах, лежащих в основе наблюдаемых у потомства повреждений внутренних органов и, следовательно, разным механизме действия самих повреждающих агентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюхин Г. В., Шопова А. В. Оценка фагоцитарной и киллинговой активности моноцитов периферической крови у потомства самок крыс с экспериментальной лекарственно-индуцированной патологией печени // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2014. № 2. С. 52–55.
2. Быков В. Л. Гистогенез и классификация элементов паренхимы щитовидной железы млекопитающих // Успехи современной биологии. 1979. Т. 88. Вып. 3. № 6. С. 469–477.
3. Венгеровский А. И., Саратиков А. С. Метаболизм липидов и функциональное состояние печени при интоксикации D-галактозамином у крыс // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1988. № 3. С. 52–54.

4. *Кветной И. М., Южаков В. В.* Окрашивание ткани эндокринных желез и элементов АПУД-системы. Микроскопическая техника: Руководство. М.: Медицина, 1996.
5. *Павлов А. В.* Цитологический анализ популяции парафолликулярных клеток щитовидной железы // *Цитология*. 1985. Т. 27. № 11. С. 1300–1303.
6. *Рожинская Л. Я., Марова Е. И., Зарубина Н. А., Бухман А. И.* Клиническое применение кальцитонина // *Проблемы эндокринологии*. 1987. № 5. С. 26–29.
7. *Ром-Бугославская Е. С., Бондаренко Л. А., Сильченко Т. Н.* Эпифизарно-тиреоидные взаимоотношения: влияние кальцитонина на метаболизм индолов в норме и на фоне избытка тиреоидных гормонов // *Проблемы эндокринологии*. 1991. Т. 37. № 2. С. 33–35.
8. *Семененя И. Н.* Функциональное значение щитовидной железы // *Успехи физиологических наук*. 2004. Т. 35. № 2. С. 41–56.
9. *Сизоненко М. Л., Брюхин Г. В.* Характеристика двигательной активности сперматозоидов половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным поражением печени различного генеза // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2014. № 7. С. 31–34.
10. *Солянишникова Д. Р., Брюхин Г. В.* Характеристика парафолликулярных клеток щитовидной железы потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени в различные сроки постнатального онтогенеза // *Морфология*. 2013. Т. 143. № 2. С. 47–50.
11. *Mieke Joker A.* Immunopathology of acute galactosamine hepatitis in rats // *Hepatology*. 1990. Vol. 11. № 4. P. 622–627.

Фетисов С. О., Алексеева Н. Т., Серезженко Н. П.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АФФЕРЕНТНЫХ НЕЙРОНОВ ИНФИЦИРОВАННОЙ РАНЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ РЕГИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

*Кафедра нормальной анатомии человека (заведующая – доц. Н. Т. Алексеева),
Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко, Воронеж,
fetisovbiol@yandex.ru*

Раны мягких тканей являются распространенной хирургической патологией, приводящей к длительной госпитализации, и в случае тяжелого течения раневого процесса сопровождаются косметическими дефектами и неполным восстановлением функций поврежденных тканей. В связи с этим актуальным является поиск методов регионального воздействия для ускорения и полноты регенерации дефекта тканей. Изучение возможности применения тромбоцитарного концентрата (ТК) для этих целей в настоящее время является актуальным и перспективным вопросом [1, 5]. Тромбоциты содержат различные белки, цитокины и другие биоактивные факторы, которые стимулируют и регулируют основные