

УДК: 612.273:316.441

© Березовський В.Я., Янко Р.В., Літовка І.Г., Заморська Т.М., Чака О.Г., 2011

ВПЛИВ ДОЗОВАНОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ ПАРЕНХІМИ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ**Березовський В.Я., Янко Р.В., Літовка І.Г., Заморська Т.М., Чака О.Г.***Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України***Березовський В.Я., Янко Р.В., Літовка І.Г., Заморська Т.М., Чака О.Г.** Вплив дозованої нормобаричної гіпоксії на морфологічні показники стану паренхіми щитовидної залози // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 38-40.

Досліджено вплив дозованої нормобаричної гіпоксії (ДНГ) на морфологічні та цитоморфометричні показники стану паренхіми щитовидної залози дорослих щурів. У щурів, які зазнавали впливу ДНГ (10% кисню в азоті) спостерігали: зменшення середньої площі поперечного перерізу фолікулів та площі колоїду, зростання площі фолікулярного епітелію, зменшення внутрішнього діаметру фолікулів та збільшення висоти тиреоїдного епітелію, наявність в колоїді резорбційних вакуолей, збільшення кількості інтерфолікулярних острівків, зростання фолікулярно-колоїдного індексу та зниження індексу накопичення колоїду. Таким чином, дозована нормобарична гіпоксія може підвищувати функціональну активність щитовидної залози дорослих тварин.

Ключові слова: дозована нормобарична гіпоксія, паренхіма щитовидної залози.**Березовский В.А., Янко Р.В., Литовка И.Г., Заморская Т.М., Чака Е.Г.** Влияние дозированной нормобарической гипоксии на морфологические показатели состояния паренхимы щитовидной железы // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 38-40.

Исследовано влияние дозированной нормобарической гипоксии (ДНГ) на морфологические и цитоморфометрические показатели состояния паренхимы щитовидной железы взрослых крыс. У крыс, которые испытывали влияние ДНГ (10% кислорода в азоте) наблюдали: уменьшение средней площади фолликулов и площади коллоида, рост площади фолликулярного эпителия, уменьшения внутреннего диаметра фолликулов и увеличения высоты тиреоидного эпителия, наличие в коллоиде резорбционных вакуолей, увеличение количества интерфолликулярных островков, рост фолликулярно-коллоидного индекса и снижение индекса накопления коллоида. Сделан вывод, что дозированная нормобарическая гипоксия может повышать функциональную активность щитовидной железы взрослых животных.

Ключевые слова: дозированная нормобарическая гипоксия, щитовидная железа.**Berezovskiy V.A., Yanko R.V., Litovka I.G., Zamorska T.M., Chaka E.G.** Dosed normobaric hypoxia effect on the morphological thyroid parenchima state parameters // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 38-40.

We investigated that dosed normobaric hypoxia (DNH) influence on the morphological and cytomorfometric thyroid parenchima state parameters in adult rats. It was shown, that the follicles area and colloid area decreased, the follicle epithelium area increased, the follicles internal diameter decreased and thyroid epithelium height increased, presence in the colloid of vacuole resorption, interfollicular epithelium amount increased, the follicle-colloid index increased and colloid accumulation index decreased after influence of DNH. We suggested, that the dosed normobaric hypoxia promotes functional thyroid gland activity in the adult animals.

Key words: dosed normobaric hypoxia, thyroid gland.

Вступ. Ендокринна система відіграє одну із провідних ролей в життєдіяльності організму. Щитовидна залоза виконує у цій системі особливу роль, оскільки її гормони впливають на всі форми життєдіяльності через енергетичний обмін, стимулюють ріст, впливають на диференціювання клітин. Патологія щитовидної залози взагалі поширена у цивілізованому світі, особливо в нашій країні. Особливо гостро ця проблема постала внаслідок аварії на ЧАЕС. Традиційне лікування не завжди дає бажаний ефект, проте інколи призводить до виникнення побічних явищ та розвитку медикаментозних ускладнень. Виникає доцільність пошуку немедикаментозних методів корекції стану щитовидної залози. Одним з таких методів може бути дозована нормобарична гіпоксія (ДНГ), позитивна дія якої показана на багатьох органах та системах організму [1, 7, 8]. Роботи по дослідженню впливу ДНГ на процеси фізіологічної регенерації та функціонування щитовидної залози поодинокі. Висновки цих робіт неоднозначні, що може бути пов'язано з різними умовами проведення експерименту, а саме: використання різного режиму і інтенсивності впливу гіпоксичної газової суміші, тривалістю експерименту тощо [2, 12, 13]. Доведено, що перебування людини в гірському кліматі або в умовах гіпобаричної гіпоксії активує секреторну функцію щитовидної залози [5, 11].

Метою нашої роботи було дослідити вплив дозованої нормобаричної гіпоксії двох різних режимів на стан паренхіми щитовидної залози дорослих щурів.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 36 білих лабораторних щурах лінії Wistar, віком 12

місяців. Щурів контрольної групи (I) та груп, що зазнавали впливу дозованої нормобаричної гіпоксії (II і III групи) утримували на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води і корму. Щурів, що зазнавали впливу ДНГ, розміщували в герметичній камері, в яку за допомогою мембранного газорозподільчого елемента, під контролем ротаметрів, подавали газову суміш (10% кисню в азоті – для дезоксигенації) в двох режимах:

I режим – 30 хвилин безперервна дезоксигенація / 23 годин 30 хвилин – реоксигенація (дихання атмосферним повітрям) (II група);

II режим – 10 хвилин дезоксигенація / 30 хвилин реоксигенація протягом 2 годин та 22 години дихання атмосферним повітрям (III група). Для обох дослідних груп тривалість експерименту становила 28 діб. Виведення тварин з експерименту проводили під ефірним наркозом, з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин [10].

Функціональну активність та фізіологічну регенерацію паренхіми щитовидної залози оцінювали за допомогою фізіологічних, цитоморфометричних та морфологічних методів дослідження. Масу щитовидної залози визначали гравіметрично. Для досліджень брали праву та ліву долі щитовидної залози, з яких виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою [3]. З використанням цифрової фотокамери мікропрепарати фотографували на мікроскопі «Olympus» (Японія). На цифрових зображеннях мікропрепаратів здійснювали цитоморфометрію за допомогою комп'ютерної програми «IMAGE J». На гістологічних зрізах (5-6мкм) здійс-

новали загальний аналіз препаратів, вимірювали площу фолікула, колоїду та фолікулярного епітелію, визначали зовнішній та внутрішній діаметр фолікулів, вимірювали висоту фолікулярного епітелію, підраховували кількість тироцитів в фолікулі, визначали фолікулярно-колоїдний індекс та індекс накопичення колоїду.

До критеріїв активації щитовидної залози відносять: зменшення середньої площі поперечного перерізу фолікулів та площі колоїду, зростання площі фолікулярного епітелію, наявність в колоїді резорбційних вакуолей, збільшення висоти тироїдного епітелію, зменшення внутрішнього діаметру фолікулів, збільшення кількості інтерфолікулярних островків, зростання фолікулярно-колоїдного індексу та зниження індексу накопичення колоїду. Ознаками пригнічення функціонального стану щитовидної залози є: наявність щільного колоїду без резорбційних вакуолей, зниження висоти тироїдного епітелію, зростання внутрішнього діаметру фолікулів, збільшення площі поперечного перерізу фолікулів та зниження площі фолікулярного епітелію, зниження фолікулярно-колоїдного індексу та збільшення індексу накопичення колоїду [4, 6].

Цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики. Вірогідність різниці між контрольними і піддослідними групами оцінювали за t-критерієм Ст'юдента. Вірогідною вважали різницю між порівнюваними серіями досліду при $P < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

Маса щитовидної залози інтактної групи тварин 12-місячного віку в середньому становила 24,6 мг. У дослідних груп тварин, що зазнавали впливу дозованої нормобаричної гіпоксії (ДНГ) маса щитовидної залози

Таблиця 1. Площа поперечного перерізу фолікула, колоїду та фолікулярного епітелію контрольної та дослідних груп ($M \pm m$, мкм²; n=12)

Показники	Контроль	ДНГ I режиму	ДНГ II режиму
Площа фолікула	1376±108	1242±86	1266±118
Площа колоїда	722±50	574±46*	600±50
Площа фол. епітелію	654±82	667±43	665±66

* $P < 0,05$ – вірогідність порівняно з контролем.

Фолікулярний епітелій утворений тироцитами, форма яких залежить від функціонального стану залози. При нормофункції тироцити мають кубічну форму, при гіпофункції тироцити стають плоскими, а при гіперфункції – набувають призматичної форми. У щурів контрольної групи тироцити

Таблиця 2. Зовнішній та внутрішній діаметр фолікулів, висота фолікулярного епітелію контрольної та дослідних груп ($M \pm m$, мкм; n=12)

Показники	Контроль	ДНГ I режиму	ДНГ II режиму
Зовнішній діаметр фолікула	32±1,26	32±1,3	34±3,38
Внутрішній діаметр фолікула	22±0,73	20±1,43	22±3,5
Висота фолікулярного епітелію	5±0,3	6±0,22*	6±0,24*

* $P < 0,05$ – вірогідність порівняно з контролем.

У щурів, що зазнавали впливу ДНГ різних режимів, виявляли тироцити кубічної та призматичної форми з середньою висотою на 20% ($P < 0,05$) більшою від контролю (табл. 2). Площа фолікулярного епітелію при цьому мала тенденцію до зростання. Внутрішній діаметр фолікула при ДНГ I режиму був нижчим від контролю на 9%, а при ДНГ II режиму залишався на рівні контрольних значень (табл. 2). Зменшення внутрішнього діаметру фолікула та збільшення висоти тироцитів свідчить про підвищення активності паренхіми щитовидної залози [9].

В просвіті фолікулів накопичується колоїд, що

зи мала незначну тенденцію до зростання. Так, при ДНГ I режиму маса залози складала 26,5 мг, а при ДНГ II режиму – 25,3 мг.

При гістологічному дослідженні (як контрольної, так і дослідних груп) щитовидна залоза має не змінену будову зі збереженням її основних структурних елементів. Щитовидна залоза інтактних тварин містить фолікули овальної та видовженої форми, різної величини. Фолікули дрібного та середнього розміру локалізуються в центральній частині залози, а великого розміру – по периферії. Зовні щитовидна залоза оточена капсулою із щільної волокнистої сполучної тканини, від якої відходять в середину сполучнотканинні трабекули, що розділяють паренхіму залози на часточки. Між собою фолікули розділяються прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини. Крім клітин паренхіми залози в міжфолікулярних сполучнотканинних прошарках завжди зустрічаються клітини сполучної тканини, а саме: лімфоцити, плазматичні клітини та тканинні базофіли.

Паренхіму щитовидної залози дослідних груп тварин складають фолікули округлої, овальної чи неправильної форми. За розміром фолікули мають дещо менший розмір, ніж тварини контрольної групи. Так, середня площа поперечного перерізу фолікула щитовидної залози 12-місячних тварин, після впливу ДНГ I чи II режиму, була менша від контролю на 10 і 8% відповідно (табл. 1). Зменшення розмірів фолікулів може вказувати на посилення функціональної активності щитовидної залози. В малоактивному стані щитовидну залозу складають фолікули переважно великого розміру, за рахунок депонування гормонів в середині фолікула, збільшення об'єму колоїду [6].

мають переважно кубічну, рідше плоску (у великих фолікулах за рахунок розтягнення стінки) чи призматичну форму (переважно у дрібних фолікулах). Висота тироцитів в середньому становить 5 мкм, а площа фолікулярного епітелію – 654 мкм² (табл. 1, 2).

являє собою гомогенну в'язку рідину, яка містить переважно тироглобулін. Залежно від активності щитовидної залози, після забарвлення еозином, колоїд стає оптично щільним, помірної щільності чи пінистим. У інтактної групи тварин колоїд у фолікулах має рівномірне рожеве забарвлення, помірної чи щільної консистенції з резорбційними вакуолями.

У дослідних груп колоїд переважно помірної щільності, з добре вираженими резорбційними вакуолями. Проте, на деяких гістологічних препаратах щитовидної залози можна зустріти щільний колоїд з поодинокими вакуолями. При цьому, площа колоїду

знижувалась на 20% ($P < 0,05$) (після впливу ДНГ I режиму) та 17% (після впливу ДНГ II режиму) (табл. 1).

Фолікулярний епітелій утворений тироцитами, що вистилають стінку фолікула. В залежності від розмірів фолікулів їх стінка утворена різною кількістю тироцитів. В середньому один фолікул інтактної групи тварин має 25 тироцитів. Після впливу ДНГ I режиму спостерігали незначне зростання кількості тироцитів у фолікулі (на 12%).

Фолікулярно-колоїдний індекс (ФКІ) чи індекс активності щитовидної залози – відношення площі фолікулярного епітелію до площі колоїду [6]. ФКІ у контрольних тварин в середньому становив 0,92. У тварин, яких надавали впливу ДНГ виявлено зростання фолікулярно-колоїдного індексу. Так, ФКІ у тварин дослідних груп вірогідно зріс на 28% (після впливу ДНГ I режиму) та 50% (після впливу ДНГ II режиму) порівняно з контролем (рис. 1). Як правило, функціональна активність щитовидної залози прямо пропорційна відношенню площі фолікулярного епітелію і обернено пропорційна вмісту колоїду. ФКІ зменшується при зниженні активності щитовидної залози та зростає при активації органу [4].

Індекс накопичення колоїду (ІНК) – відношення середнього внутрішнього діаметру до подвійної висоти тироїдного епітелію. ІНК у інтактної групи тварин становив 2,34. У дослідних груп тварин спостерігали зниження величини даного показника. Після впливу ДНГ в I режимі ІНК більш інтенсивніше знижується, ніж при впливі ДНГ II режиму. Так, було відмічено зниження індексу накопичення колоїду після впливу ДНГ I режиму на 25% ($P < 0,05$) та після впливу ДНГ II режиму – на 11% (рис. 1). Зниження індексу накопичення колоїду свідчить про збільшення функціональної активності залози [11].

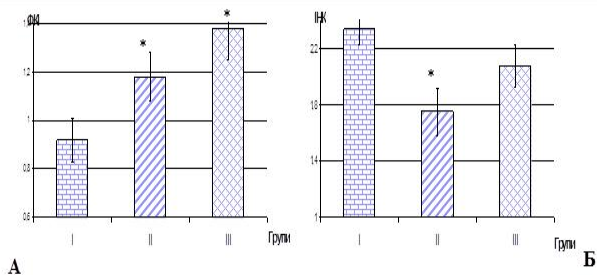


Рис. 1. Фолікулярно-колоїдний індекс (А) та індекс накопичення колоїду (Б) контрольної (I) та дослідних (II, III) груп щурів. * $P < 0,05$ – вірогідність порівняно з контролем.

Тироцити можуть вистилати не тільки стінку фолікула, але і розміщуватись в середині фолікула (інтрафолікулярний епітелій) чи локалізуватись за межами фолікулів (інтерфолікулярний епітелій чи інтерфолікулярні острівки). При функціональному навантаженні на залозу інтерфолікулярні острівки можуть активуватись, тироцити починають виробляти колоїд і острівка перетворюється у фолікул. Вважають, що інтерфолікулярний епітелій містить малодиференційовані (камбіальні) клітини і є джерелом формування нових фолікулів (фолікулогенез). Виявлено, що інтерфолікулярні острівки в інтактних тварин займають незначну частину площі зрізу щитовидної залози. У дослідних груп тварин, після впливу ДНГ, інтерфолікулярні острівки краще візуалізуються, займають значну частину площі зрізу щитовидної залози, що можна вважати ознакою активації функціонального стану щитовидної залози.

На підставі наведених даних можна зробити загальний висновок, що більшість морфологічних показників свідчить про стимулюючий вплив дозованої нормобаричної гіпоксії на активність щитовидної залози.

Висновки: 1. Цитоморфометричні та морфологічні дослідження стану щитовидної залози показали, що переривчаста дозована нормобарична гіпоксія (10% кисню в азоті протягом 28 діб за двох різних режимів) зменшує середню площу поперечного перерізу фолікулів та площу колоїду, збільшує площу фолікулярного епітелію, знижує внутрішній діаметр фолікулів та збільшує висоту тироїдного епітелію. Водночас зростає в колоїді кількість резорбційних вакуолей, збільшується кількість інтерфолікулярних острівків, зростає фолікулярно-колоїдний індекс та знижується індекс накопичення колоїду.

2. Показники активності стану паренхіми щитовидної залози більш виразно проявляються при дозованій нормобаричній гіпоксії I режиму. Але фолікулярно-колоїдний індекс при цьому зростає лише на 28%, а при дозованій нормобаричній гіпоксії II режиму – на 50%.

3. Дозована нормобарична гіпоксія інтенсифікує функціональну активність та процеси фізіологічної регенерації щитовидної залози дорослих тварин. Це дозволяє вважати, що як перебування в горах, так і використання інструментальної оротерапії – може здійснювати саногенний вплив через активацію функціонування щитовидної залози.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Березовский В.А., Дейнека В.Г. Физиологические механизмы саногенных эффектов горного климата – К.: Наукова думка, 1988. – 222 с.
2. Васильева В.В. Влияние прерывистой гипобарической гипоксии на микрогемодинамику русла щитовидной железы // Успехи современного естествознания. – 2007. - №1. – С. 57.
3. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.
4. Забродин В.А. Морфология щитовидной железы и методы ее изучения: методические рекомендации. – Смоленск: Изд-во СГМА, 2005. – 37 с.
5. Лир Э.В., Стикней К. Гипоксия. - М.: Медицина, 1967. – 368 с.
6. Никишин Д.В. Морфология и методы исследования щитовидной железы: методические рекомендации. – Пенза: Инф.- изд. центр ПГУ, 2008. – 64 с.
7. Сиротинин Н.Н. Гипоксия и ее значение в патологии // Киев: Изд. АН УССР, 1949. – 22 с.
8. Стрелков Р.Б. Перспективы применения метода прерывистой нормобарической гипокситерапии в медицинской практике // Курортные ведомости. – 2006. – № 5. – С. 37 – 40.
9. Effects of hypoxia on the functional state of the thyroid gland in premature infants of different gestational age / I.A. Kniazew, V.A. Tabolin, V.V. Tikhonov [et. all] // Pediatrics. - № 10. – P. 24-28.
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and others scientific purpose: Council of Europe 18.03.86. – Strasbourg, 1986.-52 p.
11. Sawhney R.C., Malhotra A.S. Thyroid function during intermittent exposure to hypobaric hypoxia // International Journal of Biometeorology. – 2010. – V.34, №3. – P. 161-163.
12. Tararak T.J., Vasileva V.V., Balykin M. V. Restructuring of the thyroid gland in primary hypothyroidism under the influence of intermittent hypobaric hypoxia // Bulletin of Experimental Biology and Medicine.-2010.- V. 145, № 5. – P. 647-649.
13. Thyroid hormone induces erythropoietin gene expression through augmented accumulation of hypoxia-inducible factor-1a / Ma Yaluan, P. Freitag, J. Zhou [et all] // Regu Physiol. – 2004. - V. 287., № 3. – P. 600-607.

Надійшло 28.08.2011 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін