

## МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Емельянов Д.Н., Шараевская М.В.,

Смирнова Т.С., Дегтярь Ю.В., Капитонова М.Ю.

*Волгоградский государственный медицинский университет*

*Волгоград, Россия*

В литературе последних лет имеются многочисленные данные о влиянии хронического стресса на гистофизиологию щитовидной железы. При этом детально характеризуется стресс-ассоциированный тиреоидный статус организма, изменение респонсивности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси и морфо-функционального состояния фолликулов щитовидной железы (А.В.Павлов и др., 2006, 2007; G.Cizza et al., 1995; M.Murakami et al., 2004; E.O.Johnson et al., 2005). Однако индуцированное стрессорным воздействием изменение состояния С-клеток и связанные с ним колебания уровня кальцитонина в крови описываются значительно реже и главным образом в моделях стресса, связанных с нарушением двигательного режима у экспериментальных животных, которое резко меняет кальциевый метаболизм (В.И.Логинов, 1992, 2007; Z.Kmiec et al., 2001, 2002; L.Jaimes-Hoy et al., 2008). Вместе с тем известно, что гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная ось участвует в контроле уровня кальцитонина, в частности повышение уровня тиротропного гормона способно вызывать повышение концентрации кальцитонина в крови и, как следствие, снижать в ней уровень кальция, в то время как снижение уровня ТТГ приводит к понижению концентрации кальцитонина. При этом во многих исследованиях указывается на необходимость пересмотреть клиническое значение кальцитонина и функциональное значение С-клеток щитовидной железы в организме человека (R.P.Nayyar et al., 1989; J.Dadan et al., 2003; M.K.Irmak et al., 2004; M.L.Ojeda et al., 2006; Y.Kameda et al., 2007). В ряде работ подробно описывается возрастная морфология щитовидной железы и ее кальцитонинового аппарата, однако то, как влияет возраст на его стресс-ассоциированную адаптацию, до сих пор не нашло своего отражения в литературе (J.Conde et al., 1991; E.Seidel et al., 2003).

Целью настоящего исследования является изучение динамики С-клеток паращитовидной железы при хроническом стрессе в раннем постнатальном онтогенезе.

Исследование выполнено на 32 неполовозрелых крысах породы Sprague Dawley в возрасте, 21 день (1-я группа) и 30 дней (2-я группа), по 16 особей в каждой группе. Животные каждой возрастной группы делились на 2 подгруппы: экспериментальную и контрольную, по 8 особей в каждой подгруппе. Животные экспериментальных подгрупп испытывали действие иммерсионного стресса (M.Radahmadi et al., 2006) ежедневно на протяжении 7 дней по 5 часов в день. По окончании последнего сеанса стресса крысы взвешивались и забивались декапитацией, у них производился забор эндокринных желез (щитовидной железы, надпочечников), а также тимуса и желудка. Слизистая оболочка желудка оценивалась макроскопически, тимус и надпочечники взвешивались, щитовидная железа фиксировалась формалином и заливалась в парафин. Гистологические срезы щитовидной железы окрашивались гематоксилином-эозином и иммуногистохимически кроличьими поликлональными антителами против кальцитонина (A0576, DAKO, Дания) с кросс-реактивностью к тканям крысы с использованием АВС-метода. Количественная оценка иммуногистохимически окрашенных срезов проводилась с помощью имидж-анализатора с использованием параметров удельной площади и численной плотности иммуореактивных клеток в программе ImageProPlus 4.5 с последующей статистической обработкой данных морфометрического анализа в программе Excel.

В результате исследования продемонстрировано, что стресс не вызывал снижения массы тела экспериментальных животных обеих групп, однако к концу после последней сессии стресса у экспериментальных животных она была ниже, чем у контрольных ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  в первой и второй экспериментальных группах соответственно). У животных обеих экспериментальных групп достоверно повышалась масса надпочечников (для анализа использовался правый надпочечник как более подверженный стресс-индуцированным изменениям) и снижалась масса тимуса, также с более высоким уровнем значимости в 1-ой экспериментальной группе. Более выраженными были в этой группе и точечные кровоизлияния на поверхности слизистой оболочки желудка, свидетельствующие об интенсивности стрессорных реакций.

Микроскопическое исследование щитовидной железы показало, что у контрольных животных обеих возрастных групп доля С-клеток невелика, они преимущественно располагаются интерфолликулярно, однако небольшая их часть определяется также в составе стенки фолликулов, где они выделяются своими размерами и более светлой окраской. Различий в форме, размерах и распределении С-клеток у контрольных и экспериментальных животных на качественном уровне выявлено не было.

Морфометрический анализ показал, что при иммуногистохимическом окрашивании на кальцитонин удельная площадь иммуореактивных клеток имела тенденцию к увеличению у крыс 2-ой возрастной группы и достоверно повышалась ( $p < 0,05$ ) животных 1-ой группы, возраст которых соответствовал периоду перехода на самостоятельное питание.

Таким образом, проведенное исследование показало, что хронический стресс, моделирование которого не было связано с ограничением двигательной активности, вызывал гипертрофию и гиперплазию С-клеток щитовидной железы у экспериментальных животных в раннем постнатальном онтогенезе, и эти изменения являются онтогенетически опосредованными. Выявленные изменения кальцитонинового аппарата могут отражать функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, активность которой изменяется при стрессе.