

Влияние антиоксидантов на морфометрические показатели щитовидной железы разновозрастных крыс в условиях иммобилизационного стресса

А.Л. Ясенявская¹, М.А. Самотруева^{1,2}, С.А. Лужнова²

¹ – ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Астрахань

² – ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Астрахань

Контактная информация: Ясенеvская Анна Леонидовна, yasen_9@mail.ru

В данной экспериментальной работе изучали влияние антиоксидантов на структуру щитовидной железы разновозрастных крыс-самцов на фоне иммобилизационного стресса. Установлено, что длительная иммобилизация вне зависимости от возраста животных вызывает тиреонегативное действие, снижая высоту тиреоидного эпителия и площадь ядер тироцитов и увеличивая площадь фолликулов и фолликулярного коллоида. Изучаемые антиоксиданты, α -токоферол и эмоксипин, в условиях стресса корректируют морфометрические показатели щитовидной железы всех возрастных групп, увеличивая высоту тиреоидного эпителия и площади тироцитов, снижая площадь фолликулов и фолликулярного коллоида. Следует отметить, что аналог природного антиоксиданта – α -токоферол оказал более выраженное эндокринное действие.

Ключевые слова: α -токоферол, эмоксипин, иммобилизационный стресс, щитовидная железа.

Введение

Одной из важных и сложных осей, оказывающей значительное влияние на разнообразные физиологические функции нашего организма, является гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система. Важное значение для поддержания гомеостаза в организме имеет стресс-ассоциированная модуляция функционального состояния данной оси [1, 7]. Следует отметить, что щитовидная железа является ключевым звеном в данной нейроэндокринной системе, изменения в которой отражают особенности формирования стресс-реакции организма [2-4, 9].

В условиях экспериментального стресса щитовидная железа подвергается

несомненной активации с перспективой истощения при длительном воздействии интенсивного стрессогенного фактора [5]. По мнению И.Г. Акмаева (2003), щитовидная железа среди органов эндокринной системы обладает высокой чувствительностью на разных этапах постнатального онтогенеза к обстоятельствам, требующих мобилизации и перестройки гомеостатических механизмов, а также напряженности процессов компенсации и адаптации.

К настоящему времени накопилось достаточно фактов для высокой оценки роли антиоксидантов в стресс-протекторной защите. В составе антиоксидантных систем, они относятся к эффективным стресс-реализующим си-

стемам, выполняя роль основных мембрано-протекторных и мембрано-стабилизирующих агентов. Предупреждая стрессорные повреждения клеток, они активно участвуют в механизмах адаптации к стрессу [8].

Вышесказанное делает актуальным изучение влияния антиоксидантов на морфометрические показатели щитовидной железы разновозрастных крыс в условиях иммобилизационного стресса, что и явилось **целью** нашего исследования.

Материалы и методы

Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах 3-х возрастных групп: 1,5-2 мес. (массой 75-120 г) – молодые; 6-8 мес. (210-280 г) – зрелые; 20-24 мес. (260-350 г) – старые.

Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении. Все крысы были синхронизированы по питанию при свободном доступе к воде. Эксперименты проводили в весенне-летний период. Животные были разделены на группы, по 10 особей в каждой: 1-ю группу составляли контрольные крысы, получавшие эквивалент дистиллированной воды; 2-ю группу – животные, получавшие α -токоферол ацетат (10% масляный р-р α -токоферол ацетата «Марбиофарм») per os в дозе 5 мг/кг ежедневно в течение 14 дней; 3-ю группу – животные, получавшие Эмоксипин (1% р-р, «Московский эндокринный завод») в дозе 5 мг/кг внутримышечно в течение 14 дней; 4-ю группу – крысы, подвергнутые воздействию иммобилизационного стресса в течение 14 дней; 5-ю группу – особи, получавшие α -токоферол ацетат («Марбиофарм») per os в дозе 5 мг/кг

и подвергавшиеся воздействию иммобилизационного стресса в течение 14 дней; 6-ю группу – крысы, получавшие Эмоксипин («Московский эндокринный завод») в дозе 5 мг/кг внутримышечно и подвергавшиеся воздействию иммобилизационного стресса в течение 14 дней.

В качестве морфометрических показателей для изучения функционального состояния щитовидной железы были исследованы высота тиреоидного эпителия, площадь ядер, площадь фолликулов, площадь фолликулярного коллоида.

Щитовидные железы после декаптации животных фиксировали в смеси Буэна. После соответствующей проводки железы заливали в парафин с использованием в качестве промежуточной среды хлороформа. Срезы толщиной 5 мкм, ориентированные по длине железы (срединная часть органа), окрашивали по Ван-Гизону [6]. Морфометрию проводили фотографическим способом при общем увеличении микроскопа (Микмед-2) $\times 600$. От каждого животного измеряли по 50 фолликулов. Полученные данные переводились в мкм^2 с помощью объект-микрометра.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ: Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США), Biostat 2008 Professional 5.1.3.1. с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия между параметрами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты, полученные в ходе изучения морфометрических параметров

щитовидной железы, свидетельствуют о том, что ведение α -токоферола животным, находящимся в условиях физиологического покоя, способствует значительному увеличению высоты тироцитов и площади ядер: у молодых крыс – на 55% ($p<0,01$) и 35% ($p<0,05$); у зрелых – в среднем, на 10% ($p>0,05$); у старых – на 50% ($p<0,05$) и 20% ($p>0,05$) соответственно. Площадь фолликулов и фолликулярного коллоида при этом уменьшились, но данные показатели статистически значимыми не являлись.

Под воздействием Эмоксипина тенденции в изменении морфометрических показателей щитовидной железы были тождественны таковым при введении α -токоферола, но несколько ниже по интенсивности в отношении высоты тироцитов и площади их ядер: у молодых, в среднем, на 25% ($p<0,05$); у зрелых – на 7% ($p>0,05$); у старых – на 35% ($p<0,05$) и 5% ($p>0,05$) соответственно. Снижение как площади фолликулов, так и фолликулярного коллоида не было статистически значимым (рис.).

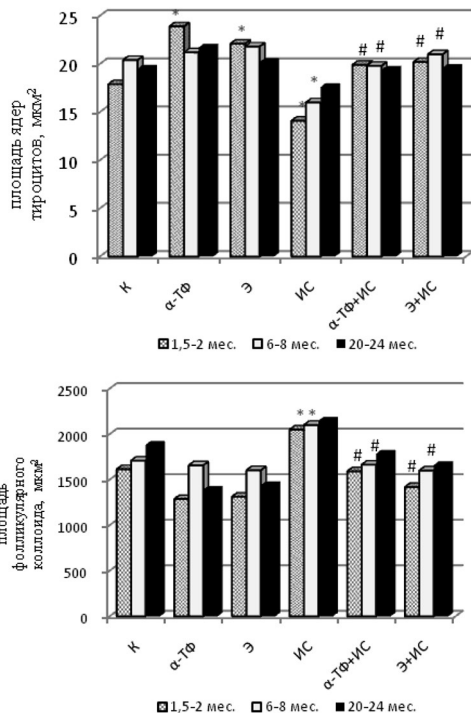
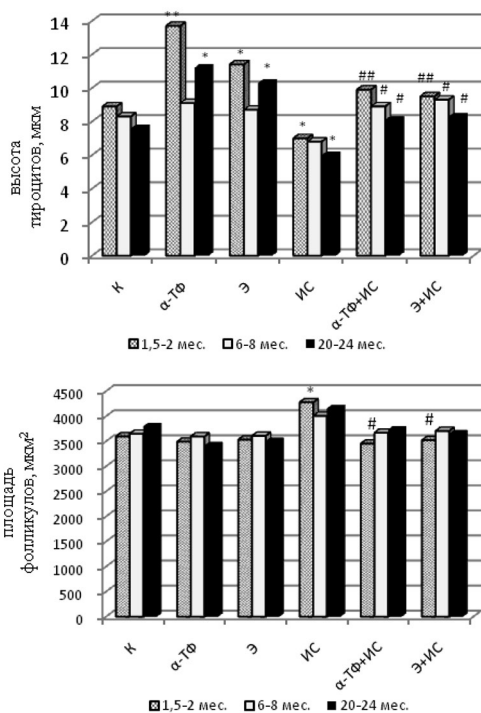


Рис. Влияние антиоксидантов на изменения морфометрических показателей щитовидной железы разновозрастных крыс-самцов в условиях иммобилизационного стресса.

Примечание:

* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$ – степень достоверности относительно контроля; # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$; ### – $p<0,001$ – степень достоверности относительно стрессированных животных (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений);

К – контроль; ИС – иммобилизационный стресс; α -ТФ – α -токоферол; Э – Эмоксипин.

В условиях иммобилизационного стресса у крыс всех возрастных групп наблюдалось угнетение функциональной активности, что проявлялось снижением высоты тироцитов у молодых, старых ($p<0,05$) и у зрелых особей ($p>0,05$), в среднем, на 20%; площади ядер тироцитов – на 20% ($p<0,05$) у молодых и зрелых; на 10% ($p>0,05$) у старых животных по сравнению со стрессированными животными. Кроме того, наблюдалось увеличение площади фолликулов на 20% ($p<0,05$) у молодых и на 10% ($p>0,05$) у зрелых и старых крыс, и площади фолликулярного коллоида, в среднем, на 25% ($p<0,05$) у молодых и зрелых; и на 15% ($p>0,05$) у старых особей (рис.).

Введение α -токоферола стрессированным крысам-самцам всех изучаемых возрастов привело к повышению высоты тироцитов, в среднем, на 35% у молодых при $p<0,01$; у зрелых и старых животных при $p<0,05$ по сравнению с крысами, подвергшимся стрессированию. В отношении площади ядер тироцитов воздействие α -токоферола по направленности было аналогичным: у молодых на 40% ($p<0,05$); у зрелых – на 25% ($p<0,05$) и у старых – на 10% ($p<0,05$). Площадь фолликулов и фолликулярного коллоида была меньше таковой у опытных животных: у молодых, в среднем, на 20% ($p<0,05$), у зрелых – на 10% ($p>0,05$) и 20% ($p<0,05$) соответственно, у старых – в среднем, на 15% ($p>0,05$). Относительно контрольных крыс эти показатели были также ниже, но статистической значимости не имели (рис.).

Воздействие Эмоксипина на изучаемые показатели стрессированных животных имело аналогичный характер:

высота тироцитов и площадь их ядер статистически достоверно увеличивались относительно параметров у крыс, подвергшихся стрессу (от $p<0,05$ до $p<0,01$). Площадь фолликулов и фолликулярного коллоида были снижены по сравнению с животными, находившимися в условиях стресса; при этом площадь фолликулов была по величине сопоставима с контрольной. Площадь фолликулярного коллоида была снижена, но это снижение не являлось достоверно значимым.

Закключение

Таким образом, результаты исследования активности щитовидной железы на основании изменения морфометрических показателей подтвердили тиреонегативное действие иммобилизационного стресса вне зависимости от возраста животных. Следует отметить, что снижение высоты тиреоидного эпителия и площади ядер тироцитов свидетельствуют, вероятно, об ослаблении транскрипционной и, соответственно, биосинтетической активности железы, а увеличение площади фолликулов, по нашему мнению, говорит об ослаблении реабсорбции тиреоглобулина из коллоида. Последний из-за застоя уплотняется и, как следствие, увеличивается в размере, что продемонстрировано в наших экспериментах.

Изучаемые антиоксиданты – и α -токоферол, и эмоксипин – изменяют морфометрические показатели щитовидной железы у животных всех возрастных групп, увеличивая высоту тиреоидного эпителия и площади тироцитов, снижая площадь фолликулов и фолликулярного коллоида. Наиболее выраженное тиреотропное действие препараты

оказывают на организм, подверженный стрессогенному влиянию, вызывающему угнетение функциональной активности щитовидной железы. Обнаружено сходство в действии аналога природного антиоксиданта – α -токоферола и синтетического – Эмоксипина. Это свидетельствует о проявлении в действии α -токоферола на морфологические показатели щитовидной железы, главным образом, антиоксидантных свойств. Также следует отметить, что, наряду с обнаруженным сходством этих двух антиоксидантов, аналог природного антиоксиданта – α -токоферол оказал более выраженное эндокринное действие.

Список литературы

1. *Акмаев И.Г.* Нейроиммуноэндокринология: истоки и перспективы развития // Успехи физиологических наук. 2003. Т. 34. № 4. С. 4-15.
2. *Александрова Н.В., Замышляев А.В.* Влияние интервальной гипоксической тренировки на состояние эндокринных желез // Вестник Новгородского государственного университета. 2006. № 35. С. 40-41.
3. *Баженов Ю.И., Баженова А.Ф., Горбачева Л.Р.* Физиологические механизмы адаптации к холоду // Бюллетень СО РАМН. 2006. Прил.: Материалы конгресса по приполярной медицине. С. 20.
4. *Капитонова М.Ю., Дегтярь Ю.В., Смирнова Т.С., Кокин Н.И., Шараевская М.В.* Адаптационные изменения в щитовидной железе при действии физического и психологического стрессоров // Успехи современного естествознания. 2009. № 6. С. 71-72.
5. *Красноперов Р.А., Глумова В.А., Трусов В.В. и др.* Морфофункциональные изменения щитовидной железы при различных вариантах хронического экспериментального стресса // Пробл. эндокринологии. 1992. Т. 38. № 3. С. 38-41.
6. *Ромейс Б.* Микроскопическая техника / пер. с нем. В. Александров. - М.: Изд-во иностранной литературы. 1953. 718 с.
7. *Смирнова Т.С.* Морфофункциональная характеристика щитовидной железы растущего организма при хроническом стрессе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград. 2009. 24 с.
8. *Тодоров И.Н., Тодоров Г.И.* Стресс и старение и их биохимическая коррекция. - М.: Наука. 2003. 249 с.
9. *Hangalapura B.N., Nieuwland M.G., Buysse J., Kemp B., Parmentier H.K.* Effect of duration of cold stress on plasma adrenal and thyroid hormone levels and immune responses in chicken lines divergently selected for antibody responses // Poult. Sci. 2004. Vol. 83. № 10. P. 1644-1649.

The influence of antioxidants on the morphometric parameters of the thyroid gland of the different ages rats in the conditions of immobilization stress

A.L. Yaseniyavskaya, M.A. Samotrueva, S.A. Luzhnova

In this experimental article was investigated the influence of antioxidants on the structure of the thyroid gland of male rats of different ages in the conditions of immobilization stress. Found that prolonged immobilization, regardless of age of the animals, influences at the thyroid gland, reducing the height of the thyroid epithelium and area of thyrocyte's nuclei and increasing the area of follicles and follicular colloid. Under the conditions of stress antioxidants, α -tocopherol and emoxipine, correct morphometric parameters of the thyroid gland in all age groups, increasing the height of the thyroid epithelium and thyrocyte's area, reducing the area of follicles and follicular colloid. It should be noted that the analogue of the natural antioxidant – α -tocopherol exerted a stronger endocrine effects.

Key words: α -tocopherol, emoxipine, immobilization stress, thyroid gland.