

УДК 612.44:616.003.3.

ВПЛИВ СТРЕСОРНОГО ФАКТОРА НА ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ В ЩИТОВИДНІЙ ЗАЛОЗІ

Л. М. Бурман

Експериментальний відділ Львівського інституту гематології
та переливання крові

За даними літератури, підвищення катаболічних процесів у периферичних тканинах при різних стресорних станах пов'язане з посиленням виділення тиреоїдних гормонів [2, 4, 20], необхідних для забезпечення підвищених енергетичних затрат [5, 14].

Проте, функціональні порушення в щитовидній залозі, які настають у різні періоди після стресорних впливів, вивчені недостатньо, і дані літератури з цього питання часто суперечливі [8, 19, 22]. Маючи на увазі, що одним із стресорних факторів, які супроводжуються різким порушенням енергетичного обміну, є термічна травма, а щитовидна залоза регулює енергетичні процеси в організмі, метою цієї роботи було вивчення морфо-функціональних змін тиреоїдної паренхіми, що настають у різний час після стресу на моделі експериментальної опікової хвороби.

Методика досліджень

Досліди проведені на 62 самцях щурів вагою 160—180 г, яким наносили стандартний опік парюю на епільовану частину поверхні спини. Тварин вбивали через 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72 години після термічної травми. Для вивчення функціонального стану щитовидної залози користувалися морфо-гістохімічними методами дослідження. Щитовидну залозу фіксували 10%-ним нейтральним формаліном, у фіксаторах Карнуа, Шабадаша і в охолодженному ацетоні. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та созином. Нейтральні мукополісахариди і глікоген визначали за методом Шабадаша з контролем слинною амілазою [16], кислі мукополісахариди — при забарвленні 0,5%-ним толуїдиновим синім при рН 5 за Міхаелісом. ДНК і РНК визначали методом Бреше з обробкою контрольних зрізів рибонуклеазою [10], сульфгідрильні та дисульфідні групи — за Пірсом [10], аскорбінову кислоту — за Кіселі [7], лужну фосфатазу — за Гоморі. Для виявлення пероксидази свіжозаморожені зрізи забарвлювали за Робертсом і Грассо [10], сукцинатдегідрогеназу — за методом Шелтона і Шнейдера [10].

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що у щитовидній залозі піддослідних тварин при порівнянні з контрольними вже через годину після опіку спостерігалася статистично достовірне збільшення висоти епітеліальних клітин усіх фолікулів, яка в малих фолікулах зберігалася до 48 год, а в середніх — до 12 год з моменту травми (див. таблицю). Через годину після опіку відзначалася поява цитоплазматичних вакуолей і дрібної базофільної зернистості в апікальній частині епітеліальних клітин (рис. 1, б), з одночасним збільшенням вакуолізації фолікулярної рідини. Ці результати узгоджуються з даними літерату-



Рис. 1. Морфологія щитовидної залози.
а — контроль, б — стресорного впливу

Висота тиреоїдних фолікулів

Час після опіку (год)	Кількість тварин (n)	Висота тиреоїдних фолікулів (мкм)
Контроль	6	9
1	8	13
3	8	10
6	8	10
12	8	11
24	8	10
48	8	10
72	8	8

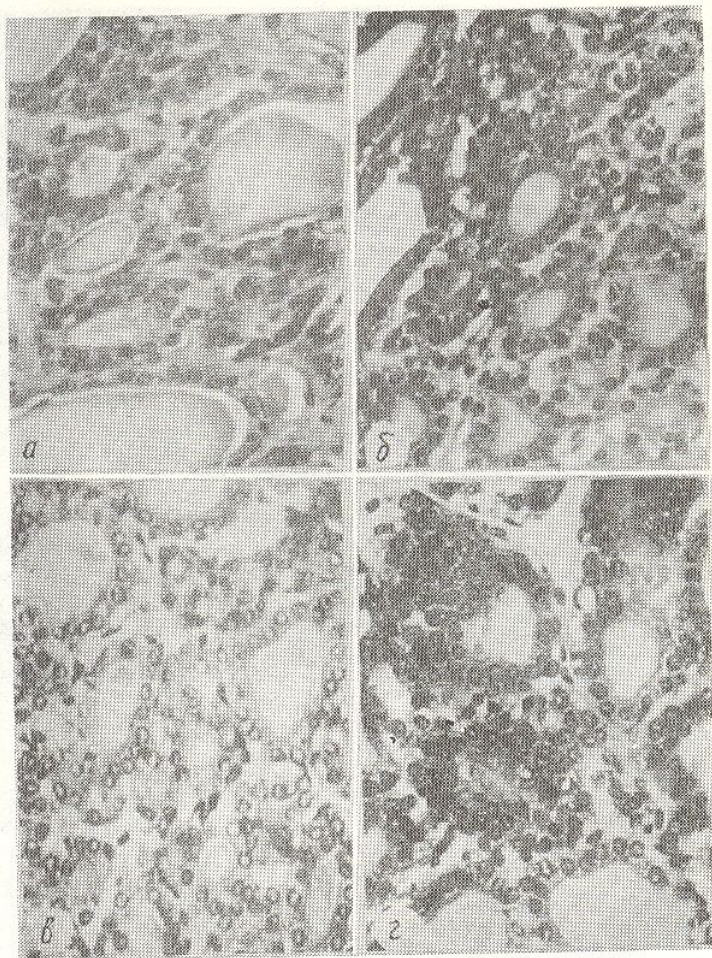


Рис. 1. Морфологічні зміни фолікулів щитовидної залози щурів.
а — контроль, б — через 1 год, в — через 3 год, г — через 12 год після стресорного впливу опіком. Гематоксилін-еозин. Мікрофотограма. Об. 40, ок. 8.

Висота тиреоїдного епітелію в різні строки після стресорного впливу опіком

Час після опіку (год)	Кількість тварин (n)	Висота тиреоїдного епітелію (мк)					
		Дрібні фолікули		Середні фолікули		Великі фолікули	
		$M \pm m$	p	$M \pm m$	p	$M \pm m$	p
Контроль	6	9±0,05	—	8,9±0,45	—	7,8±0,5	—
1	8	13±0,3	<0,05	11,5±0,4	<0,05	10,7±0,5	<0,05
3	8	10,6±0,15	<0,05	10,9±0,3	<0,05	9,1±0,25	>0,05
6	8	10,8±0,3	<0,05	11,4±0,4	<0,05	9,0±0,8	>0,05
12	8	11,1±0,2	<0,05	11,8±0,3	<0,05	10,8±0,15	<0,05
24	8	10,0±0,45	<0,05	10,1±0,4	>0,05	7,7±0,15	>0,05
48	8	10,0±0,3	>0,05	9,2±0,3	>0,05	7,4±0,2	>0,05
72	8	8,9±0,3	>0,05	9,1±0,4	>0,05	8,2±0,1	>0,05

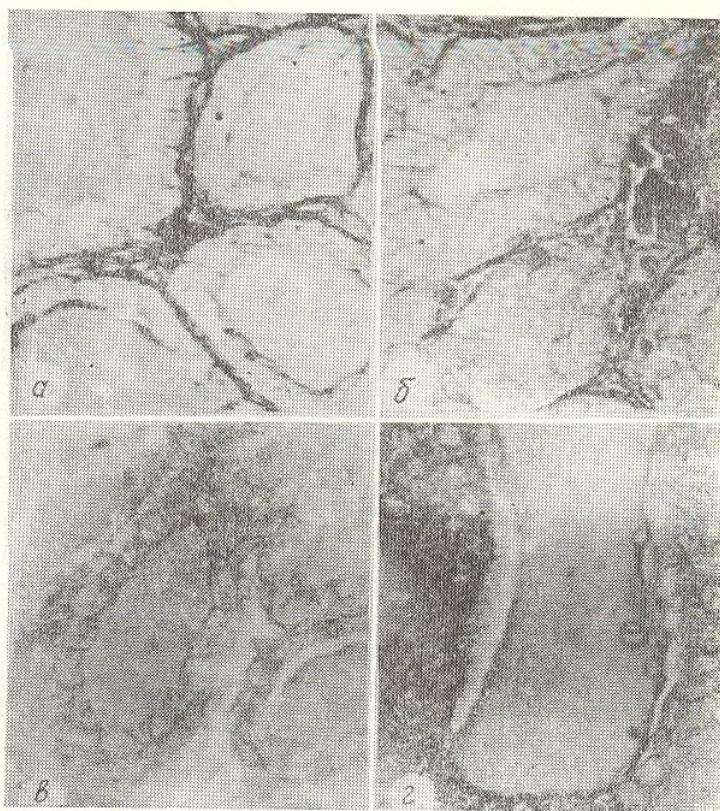


Рис. 2. Активність реакції на вітамін С в щитовидній залозі обпечених щурів.

а — контроль, б — через 3 год, в — через 24 год, г — через 48 год після термічної травми. Забарвлення за Кіселі. Мікрофотограма. Об. 90, ок. 8.

ри [12, 23] про морфологічні зміни щитовидної залози в перші години після опіку, що характеризує підвищення її функціональної активності. Проте, функціональна активність залози може бути пов'язана як з підвищенням синтезу, так і з посиленням процесів резорбції, які можна диференціювати деякими гістохімічними дослідженнями. Відомо, що одним з основних компонентів, необхідних для утворення тиреоглобулінів, є нейтральні мукополісахариди, тому інтенсивна Шифф-позитивна реакція в цитоплазмі епітеліальних клітин є показником наявності субстрату для синтезу гормону, а в колоїді відображає кількість тиреоглобуліну [6, 17]. Крім того, в процесі синтезу тироксину беруть участь кислі мукополісахариди, РНК, сульфгідрильні та дисульфідні групи, вітамін С і ряд окислювальних ферментів [1, 6, 9, 15, 17]. Наші дослідження показали, що через годину після опіку в епітеліальних клітинах майже повністю відсутній глікоген і знижується активність реакції на нейтральні та кислі мукополісахариди, а також РНК, які виявляються тільки в апікальній частині клітин — активній зоні йодування тиреоглобуліну [13]. В епітеліальних клітинах дрібних фолікулів знижується реакція на вітамін С (рис. 2, б), який є основним поставщиком кисню при перетворенні йодиту у вільний йод [1]. Одночасно в фолікулах центральної частини залози збільшується ва-



Рис. 3. Активність

а — контроль, б — через 3 год після термічної травми. Забарвлення за Кіселі. Мікрофотограма. Об. 90, ок. 8.

куолізація колоїду, в наявності РНК. Оскільки буліну, але й у процесі всмоктування гормону в лях резорбції колоїду границі між цитоплазмою та колоїдом посилення процесів реакції на сульфгідрильні та дисульфідні частини залози навколо фолікулів [6]

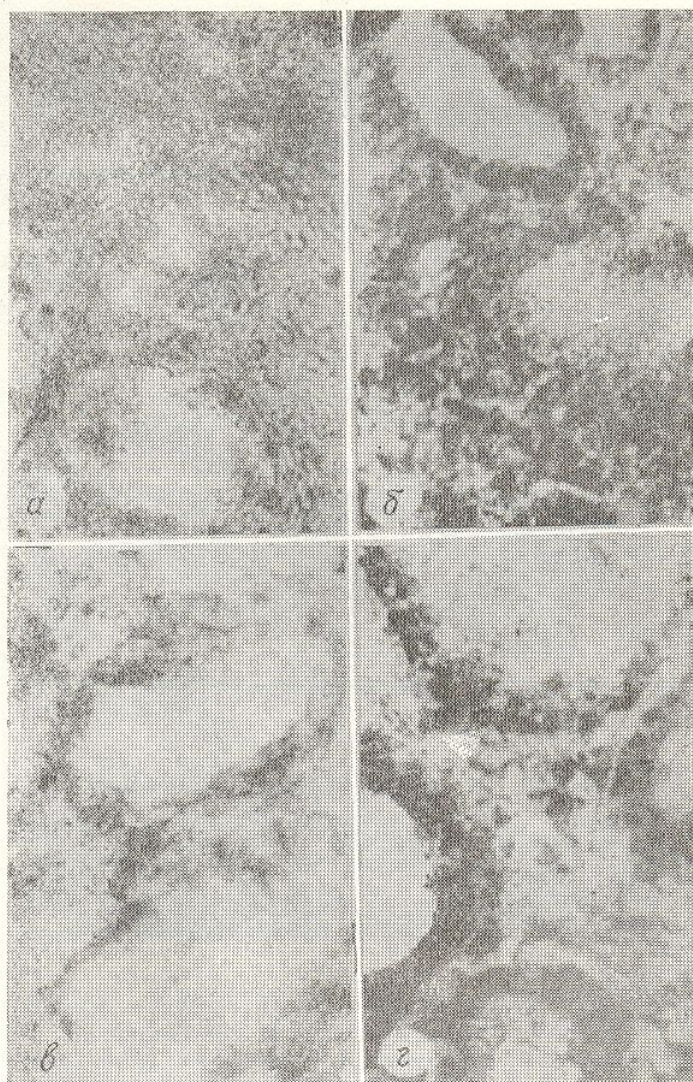


Рис. 3. Активність пероксидази в щитовидній залозі щурів після
опіку.

а — контроль, б — через 3 год, в — через 24 год, г — через 72 год. За-
барвлення за Робертсом і Грассо. Мікрофотограма. Об. 40. ок. 8.

куолізація колоїду, в якому відсутні нейтральні мукополісахариди, але наявна РНК. Оскільки РНК бере участь не тільки в синтезі тиреоглобуліну, але й у процесах його виведення, полегшуючи розрідження і всмоктування гормона [2], відзначена нами наявність РНК у вакуолях резорбції колоїду і в апікальній частині клітин, а також стирання границі між цитоплазмою клітин і ліквором можуть розглядатися як посилення процесів резорбції. Це підтверджується також ослабленням реакції на сульфгідрильні групи в колоїдальній рідині фолікулів центральної частини залози і значним розширенням капілярної сітки навколо фолікулів [6].

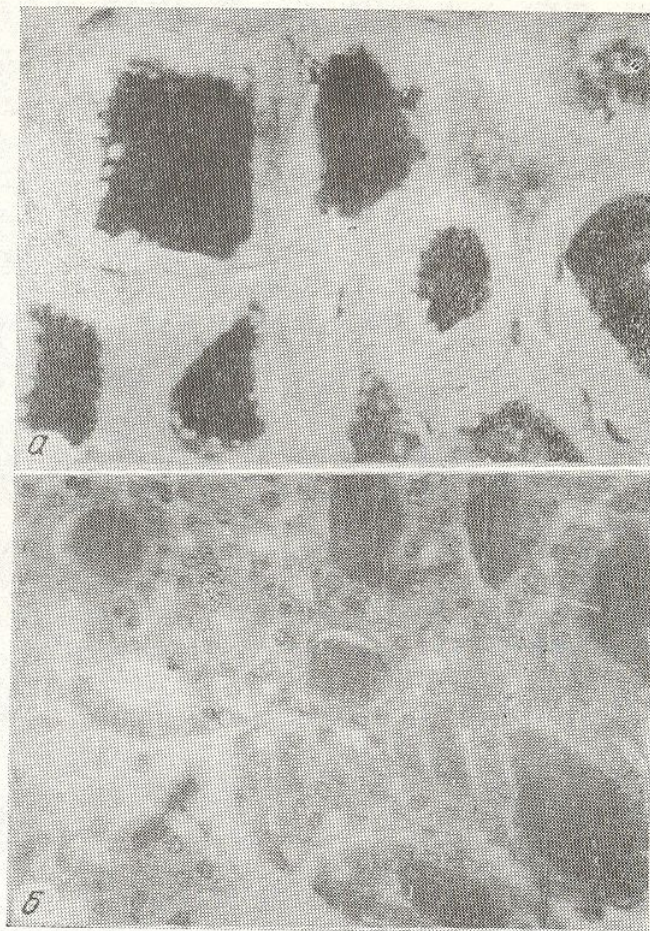


Рис. 4. Відсутність нейтральних мукополісахаридів і наявність інтенсивної реакції на РНК у вакуолях резорбції фолікулів щитовидної залози щурів через 24 год після стресу.
а — забарвлення за Шабдашем, б — забарвлення за Браше. Мікрофотограма. Об. 40, ок. 8.

У синтезі гормону велике значення має пероксидаза, під впливом якої відбувається окислення йодитів до вільного йоду, який вступає в сполуку з тирозином і утворює моно- та дийодтирозин [18]. Крім цього показником окисдаційно-відновного потенціалу клітин, в тому числі й щитовидної залози, є сукцинатдегідрогеназна активність клітин [15]. Одержані нами дані вказують на підвищену активність пероксидази в дрібних фолікулах центральної частини залози через годину після опіку, що, на перший погляд, може асоціюватися з посиленням процесів синтезу гормону. Але слід враховувати, що в епітеліальних клітинах цих фолікулів одночасно виявляються реакції середньої інтенсивності на сульфгидрильні групи, які конкурують з йодитом в реакції з перекисом водню, що виділяє пероксидаза, внаслідок чого знижується можливість синтезу йодтирозину. У цьому періоді дослідження не відзначено, порівняно з контролем, збільшення активності реак-

ції на сукцинатдегідрогенно-відновних процесів.

Таким чином, через гнічення процесів синтезу йоду йодтирозину процесів його резорбції.

Через три години після утворення, що збігається з активністю щитовидної залози [21, 24]. Показниками процесів середніх фолікулів епітеліальних клітин, та (рис. 1, в). Крім того, у реакції на нейтральні мукополісахариди — на РНК, перекис водню. Водночас у фолікулярних клітинах сульфгидрильні і дисульфідні групи.

Морфологічні та гістохімічні дані свідчать про наявність травми щитовидної залози навіть у великих фолікулах, щитовидна залоза, де кілька фолікулярна рідше, велика кількість сульфгидрильних груп, що саме в цей стресовий період фолікулярних клітин, що істотно зменшують і підтверджує наявність залози в реконструктивному процесі.

Збільшення кількості мукополісахаридів у центральній частині залози (рис. 1, в), можна тлумачити як основне функціональне порушення, оскільки саме центральні фолікули саме центральні.

Через 24 год після стресу процесами резорбції в щитовидній залозі, де кілька функціонального виснаження сполучнотканинної структури епітелію, зменшення вітаміну С (рис. 1, в), шості епітеліальних клітин мукополісахариди в коллоїді фолікулів резорбції фолікулів.

Через 48—72 год після стресу й подовження процесів розрідження колоїду, сульфгидрильні групи і процесів резорбції зменшувалася збільшувалася в ядерцях фолікулів, виявлялася у вмісті капілярів, що відновні процеси зі збільшенням пероксидази (рис. 3, в).

Отже, морфофункціональні порушення щитовидної залози під впливом стресу, що зменшує кількість тиреоїдних гормонів, що зменшує енергетичного балансу.

ції на сукцинатдегідрогеназу, що є показником стабільності оксидативно-відновних процесів у фолікулярних клітинах.

Таким чином, через годину після опіку спостерігалось деяке пригнічення процесів синтезу гормона в щитовидній залозі й посилення процесів його резорбції.

Через три години після опіку помітне незначне посилення гормоноутворення, що збігається з даними літератури про підвищення активності щитовидної залози після короткочасної фази пригнічення [21, 24]. Показниками посилення процесів синтезу є збільшення кількості середніх фолікулів, які в основному мають призматичну форму епітеліальних клітин, та різко виражені вакуолі резорбції ліквору (рис. 1, в). Крім того, у всій цитоплазмі підвищується інтенсивність реакції на нейтральні мукополісахариди та вітамін С, а в апікальній частині — на РНК, пероксидазу (рис. 3, б) і сукцинатдегідрогеназу. Водночас у фолікулярних клітинах помітна незначна реакція на сульфгідрильні і дисульфідні групи.

Морфологічні та гістохімічні показники через 6 год після термічної травми свідчать про інтенсивну резорбцію гормонів, спостережувану навіть у великих фолікулах. Проте, незважаючи на посилення резорбції, щитовидна залоза має деякий резерв тиреоглобуліну, оскільки фолікулярна рідина багатьох поверхневих фолікулів вміщує велику кількість сульфгідрильних і дисульфідних груп. Цікаво зауважити, що саме в цей строк дослідження зменшувалася кількість інтерфолікулярних клітин, що, напевно, пов'язано з переходом їх у функціонуючі і підтверджує значення інтерфолікулярних клітин щитовидної залози в реконструкції тиреоїдного епітелію [3].

Збільшення кількості цих клітин навколо дрібних фолікулів у центральній частині залози, спостережуване через 12 год після опіку (рис. 1, г), можна тлумачити як необхідність зміни останніх, оскільки основне функціональне навантаження в перші години після травми несуть фолікули саме центральної частини залози.

Через 24 год після термічної травми поряд з інтенсивними процесами резорбції в щитовидній залозі спостерігалися початкові ознаки функціонального виснаження. Показниками цього були: розростання сполучнотканинної стромы, звуження капілярів, посилення десквамації епітелію, зменшення пероксидазної активності (рис. 3, в), зниження вітаміну С (рис. 2, в) і Шифф-позитивних субстанцій в більшості епітеліальних клітин, а також інтенсивна реакція на нейтральні мукополісахариди в колоїді (рис. 4, а) з одночасним заповненням РНК вакуолей резорбції фолікулярної рідини (рис. 4, б).

Через 48—72 год після опіку відзначалося деяке відновлення синтезу й подовження процесів резорбції. Це підтверджувалося різким розрідженням колоїду, в якому знижувалася активність реакції на сульфгідрильні групи і нейтральні мукополісахариди, а у вакуолях резорбції зменшувалася реакція на РНК. Одночасно піронінофілія збільшувалася в ядерцях ядер та цитоплазмі епітеліальних клітин і виявлялася у вмісті капілярів. У паренхімі підвищувалися також окисно-відновні процеси зі збільшенням вітаміну С (рис. 2, г), активності пероксидази (рис. 3, г), сукцинатдегідрогенази і лужної фосфатази.

Отже, морфофункціональні зміни щитовидної залози після стресорних впливів спрямовані на забезпечення організму підвищеною кількістю тиреоїдних гормонів, необхідних для регулювання порушеного енергетичного балансу.

Література

1. Александрова Э. И.—В кн.: Актуальн. вопр. гистохим. и биохим. щитовидн. железы, К., 1968, 11.
2. Вернер С.—Щитовидная железа, Л., 1963.
3. Войткевич А. А.—Архив. анат., гистол. и эмбриол., 1963, 44, 5, 35.
4. Гланц Р. М., Билынский Б. Т.—Пробл. гематол. и перелив. крови, 1970, 12, 35.
5. Гублер Е. В., Зимина Э. П.—Совет. медиц., 1963, 7, 56.
6. Золотаревский В. Б., Левинсон В. И.—Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1960, 6, 1, 52.
7. Кисели Д.—Практическая микротехника и гистохимия, Будапешт, 1962.
8. Клячкин Л. М., Пинчук В. М.—Ожоговая болезнь, Л., 1969.
9. Ливерган Ю. Э., Семенов В. Д., Цариковская Н. Г.—Пробл. эндокринол., 1970, 26, 3, 10.
10. Пирс Э.—Гистохимия, М., 1962.
11. Рапопорт С.—Мед. биохимия, М., 1966.
12. Румянцев А. В.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1944, 18, 6, 69.
13. Таракулов Я. Х.—Вестник АН СССР, 8, 28.
14. Трофимов Г. А.—Терап. архив, 1963, 11, 34.
15. Федирко А. П.—В кн.: Актуальн. вопр. гистохим. и биохим. щитовидн. железы, К., 1968, 54.
16. Шабадаш А. Л.—Гистохимия гликогена нормальной нервной системы, М., 1949.
17. Шинкерман Н. М., Рушковский Г. П.—В кн.: Актуальн. вопр. гистохим. и биохим. щитовидн. железы, К., 1968, 61.
18. Штанг Н. Б.—Пробл. эндокринол., 1968, 2, 88.
19. Allgöwer M., Siegzist I.—Verbrenungen. Berlin, 1957.
20. Dolecêk R. et al.—Metabolica odezka organizmu po popalení, Praha, 1964.
21. Fazzari C.—Minerva med., 1959, 79, 4, 119.
22. Reichlin S., Lieberman L.—Am. J. Physiol., 1958, 3, 659.
23. Romani T.—C. R. Soc. Biol., 1953, 3—4, 262.
24. Wase A., Repplinger E.—Endocrinology, 1953, 53, 4, 451.

Надійшла до редакції
6.V 1971 р.

INFLUENCE OF THE STRESS FACTOR ON THE HISTOCHEMICAL CHANGES IN THE THYROID GLAND

L. M. Burman

Experimental Department Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Lovoo

Summary

A study of morphofunctional changes in the rat thyroid gland 1, 3, 6, 12, 24, 48 and 72 hours after a strong stress caused by a standard burn with steam showed that during the first hours after the stress there appear already definite morphological changes in the thyroid tissue, which show the excretion of thyroglobulin. 72 hours after the burn took place, the processes of synthesis slightly recovers but the excretion is still high. These changes are likely to be directed towards providing the organism with an increasing quantity of thyroid hormones necessary for regulation of the disturbed energetical balance.

ПРО ЗМІН ПІД ВПЛИВОМ ТА ПРИ ДИС

Видділ з
ім. С

Однією з неодмінних реакцій в організмі при збільшенні pO_2 , наприклад, при збільшенні тиску, є зниження синтезу, розпаду білків крові. Зокрема, з висновками та змінами глобулінів та зниженням синтезу, розпаду білків.

Але збільшення тиску, в деякій мірі, сприяє метаболізму білків крові під впливом метаболітів. Мета цієї роботи полягає в тому, щоб вивчити вплив на живі процеси. Зараз це намагаються застосувати кисню в

Незважаючи на це, вивчення білків крові під впливом метаболітів, мабуть, неможливе. Дані літератури свідчать, що при тиску 400 см водн. тиску білок та альбумін крові та загальний азот крові та загальний азот крові спостерігалось зменшення вмісту азоту в крові, що вказує на те, що в печінці [5].

На щурі лінії Віс-ІІІ дослідів. І серія — контроль. Тварини з 1 год на день на про

¹ ата — атмосфера азоту
² атн — атмосфера на