

УДК 577.71:611.441:612.441

Г. В. Валуєва, Т. І. Богданова

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРИ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ І СИНТЕЗУ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ

При вивченні вікових особливостей ендокринних функцій увагу дослідників насамперед привертає мікроскопічна будова залоз внутрішньої секреції. Це певною мірою позначається в літературі при висвітленні питання про зміни щитовидної залози при старінні.

Клінічні та експериментальні дослідження дозволили встановити, що в міру старіння організму спостерігається зменшення відносної ваги щитовидної залози, зменшення розмірів фолікулів, зниження висоти фолікулярного епітелію, розростання проміжної сполучної тканини [1, 3, 7, 8, 11]. Проте при фолікулярній організації щитовидної залози в тиреоїдній клітині складно поєднуються багатоступінчастий процес вироблення гормонів, що здійснюється в різних ділянках фолікулярного епітелію, надходження їх у порожнину фолікула, резорбція речовин з неї, виділення гормонів у кров'яне русло. Ці обставини ускладнюють трактовку морфологічної картини (одержаної з допомогою світлової мікроскопії) та оцінку тих чи інших виявлених структурних змін. Отже, великий інтерес становить електронномікроскопічне дослідження щитовидної залози, яке дозволило виявити особливості різних внутріклітинних структур, пов'язаних зі здійсненням певних станів гормонотворення.

Ми досліджували тонку структуру щитовидної залози щурів різного віку. Проте цитологічна картина щитовидної залози може тільки певною мірою відбивати функціональну активність тиреоїдної паренхіми. В силу цього, а також для урахування рівня тиреоїдних гормонів у щурів різного віку, паралельно з електронномікроскопічними дослідженнями проведено вивчення функціональних тестів і кількісне визначення йодованих амінокислот у щитовидній залозі.

Методика досліджень

Досліди провадилися на безпородних щурах-самцях трьох вікових груп: 1,5—2; 8—10 і 28—32 місяці. Для електронномікроскопічного дослідження матеріал фіксували 2,5% глютаральдегідом на буфері Мілоніга та осмієвим фіксатором [12]. Після збезводнювання шматочки тканини заливали в ЕПОН-812. Ультратонкі зрізи одержували на ультрамикротомі LKB-4800, контрастували гідроокисом свинцю за [14] і досліджували в електронному мікроскопі JEM-7. Йоднагромаджувальну здатність щитовидної залози у досліджуваних тварин визначали з допомогою радіоактивного ізотопу I^{131} через 2, 4, 6, 8, 24, 48, 72, 96 год після внутріочеревинного введення 1 мкКи I^{131} і виражали в процентах від введеної дози. Кількісне визначення йодоамінокислот у щитовидній залозі здійснювали методом тонкошарової хроматографії [2, 15].

Результати досліджень та їх обговорення

Ми досліджували характерні для кожної вікової групи особливості в ультраструктурі щитовидної залози. Електронномікроскопічне дослідження тиреоїдної паренхіми півтора — двомісячних щурів дозволило встановити типову організацію тканини щитовидної залози — фолікули

і міжфолікулярні простори численні, подовженої реоїдного епітелію округлої хроматин у вигляді невеликих риферії каріоплазми. Відсутність ендоплазматичного орієнтацію. В ряді клітин

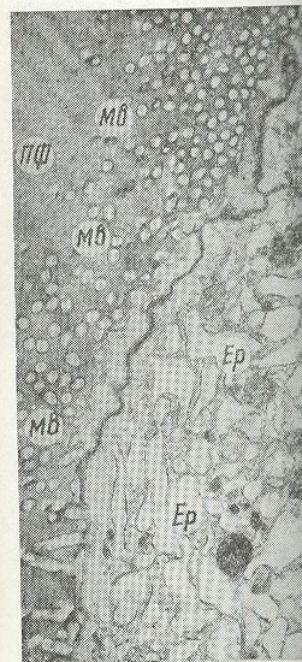


Рис. 1. Ділянки апікальної

БМ — базальна мембрана судин;
ЛП — ліпофусцин; М — мітохондія;
Ку — кула; Т — тиреоцит.

тичного ретикулуму. В ряді округлої або витягнутої перетинають тіла мітохондрій і має типову будову. В ряді клітин колоїдні краплі. Існують неправильної форми тиреоцити, без особливо

При електронномікроскопічному дослідженні — десятимісячних щурів ультраструктури (рис. 2) тиреоцитів з'являються цитоплазматичних мікроворсинки стають більш компактні. В ряді клітин ендоплазматичного ретикулуму,

і міжфолікулярні простори. На апікальній частині клітин спостерігаються численні, подовженої форми, пальцеподібні мікроворсинки. Ядра тиреоїдного епітелію округлої форми з неглибокими інвагінаціями: гетерохроматин у вигляді невеликих глибок рівномірно розташовується по периферії каріоплазми. Відзначається добре розвинута, чітко контурована сітка ендоплазматичного ретикулуму, яка має правильну, упорядковану орієнтацію. В ряді клітин визначається розширення цистерн ендоплазма-

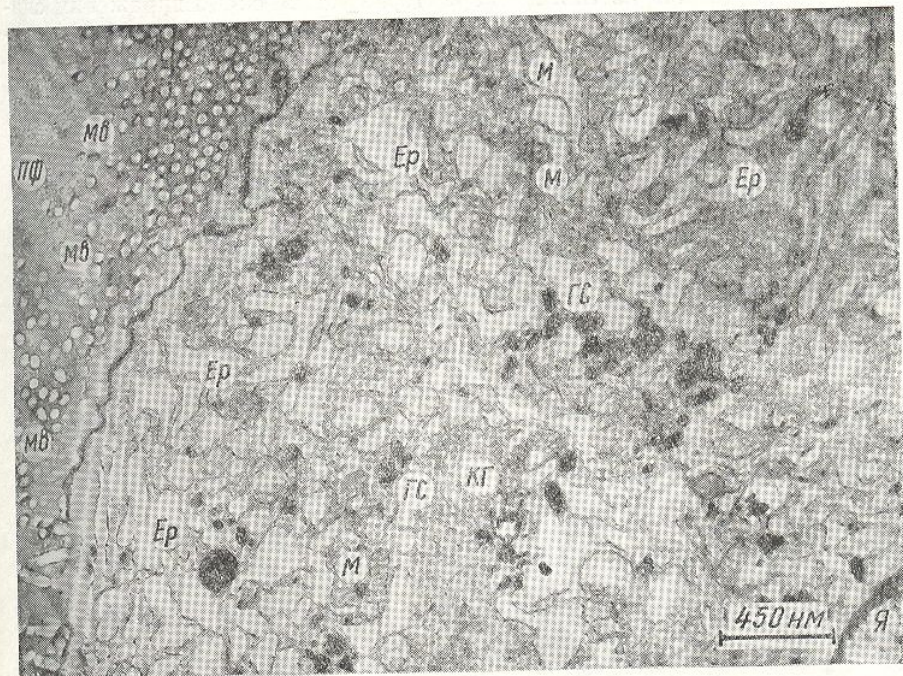


Рис. 1. Ділянки апікальної цитоплазми тиреоцитів щура півтора — двомісячного віку. 36. 13800.

БМ — базальна мембрана судин; ГС — гранули секрету, колоїдні краплі; КГ — комплекс Гольджі; ЛП — ліпофусцин; М — мітохондрії; мв — мікроворсинки; ПС — просвіт судини; ПФ — просвіт фолікула; Т — тиреоцит; Ер — ендоплазматичний ретикулум; Я — ядро.

тичного ретикулуму. В тиреоцитах міститься велика кількість мітохондрій округлої або витягнутої форми, з правильними кристами, які нерідко перетинають тіла мітохондрій. Комплекс Гольджі чітко контурований і має типову будову. В апікальній частині клітин спостерігаються численні колоїдні краплі. В ряді клітин базальна мембрана фолікула утворює неправильної форми вп'ячування і виступи. Капіляри, що оточують тиреоцити, без особливостей (рис. 1).

При електронномікроскопічному дослідженні щитовидної залози воєсьми — десятимісячних тварин встановлені такі характерні зміни ультраструктури (рис. 2). Серед переважної більшості звичайних ясних тиреоцитів з'являються поодинокі темні клітини. Скорочується кількість цитоплазматичних мікроворсинок на апікальній частині клітин, ці мікроворсинки стають більш короткими. Вміст ендоплазматичного ретикулуму в клітинах зменшується, він втрачає свою правильну орієнтацію і компактність. В ряді клітин відзначається розширення цистерн ендоплазматичного ретикулуму, проте в темних клітинах ендоплазматичний ре-

МОНІВ

агу до-
рішньої
вітленні

ановити,
ної ваги
соти фо-
ни (1, 3,
і в тире-
проблен-
епітелію,
виділен-
вк мор-
копії) та
й інтерес
лози, яке
ур, пов'я-

ів різного
ки певною
ни. В силу
щурів різ-
нями про-
ія йодова-

груп: 1,5—2;
ал фіксували
Після збез-
держували на
досліджували
видної залози
через 2, 4,
і виражали в
щитовидній за-

особливості
ічне дослід-
з дозволило
— фолікули

тикулум виражений слабкіше і каналці звичайно спалі. В темних клітинах зменшується кількість мітохондрій, тоді як у ясних тиреоцитах їх багато і вони мають звичайну будову. Відзначається деяке потовщення базальної мембрани фолікулів. Ядра клітин не зазнають змін. Вміст колоїдних крапель дещо зменшений.

У старих (28—32 місяці) щурів спостерігаються більш виразні зміни в ультраструктурі тиреоїдних клітин. Привертає увагу значне збільшення кількості темних клітин, що характеризуються слабо вираженим спалим ендоплазматичним ретикулулом, який втратив правильну орієнта-

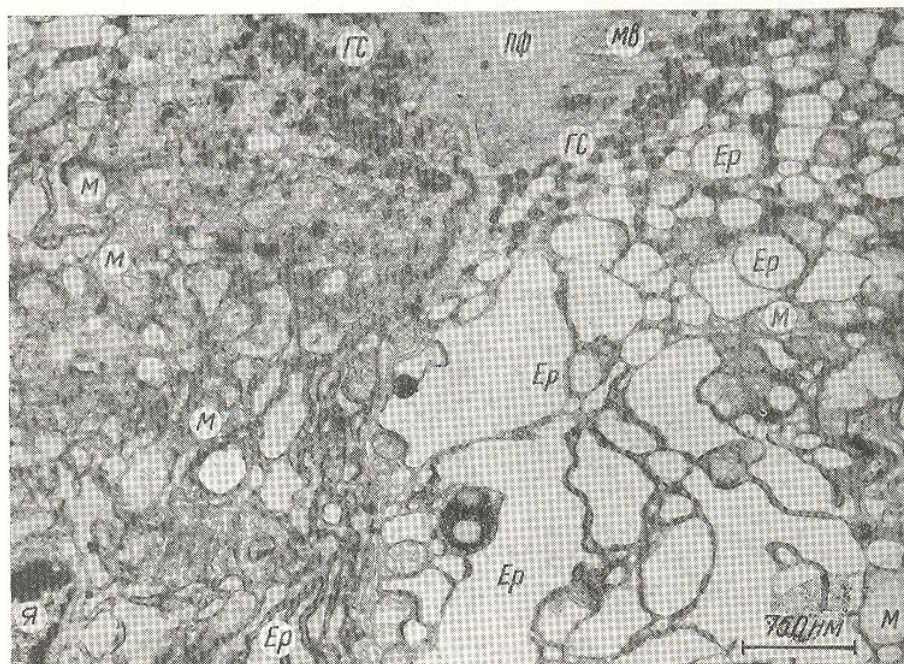


Рис. 2. Темний і ясний тиреоцити щура восьми — десятимісячного віку. 36. 10 500. Умовні позначення див. рис. 1.

цію. В ряді клітин ендоплазматична сітка проглядається у вигляді окремих скупчень паралельних мембран ергастоплазми, ділянок дезорієнтованих цистерн ретикулуму. У темних клітинах, як правило, мало мітохондрій, ядра неправильної форми з глибокими інвагінаціями. Поряд з такими клітинами трапляються ясні тиреоцити з добре збереженими ультраструктурними елементами. В усіх клітинах відзначається зменшення вмісту колоїдних секреторних крапель, кількості цитоплазматичних мікроворсинок на апікальній частині клітини (рис. 3). Слід вказати на значне потовщення базальних мембран (рис. 4), звуження просвіту капілярів. Ендотеліальні клітини проявляють ознаки мікроклазматозу.

Поряд з встановленими віковими змінами в структурі щитовидної залози при дослідженні йоднагромаджувальної здатності тиреоїдної паренхіми та вмісту в ній йодоамінокислот також відзначається ряд характерних вікових особливостей. В міру подовження віку знижується інтенсивність нагромадження I^{131} тиреоїдної тканиною, що проявляється більш пізнім настанням максимуму поглинання ізоотопу. Так, у пів-

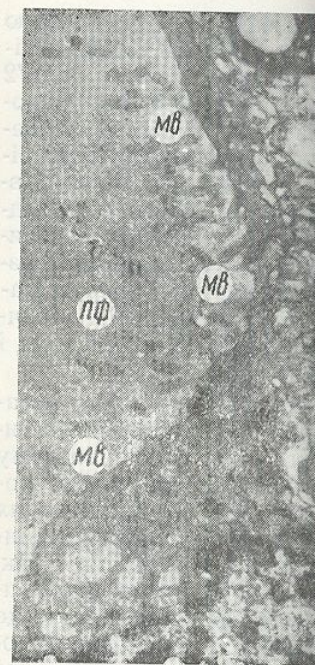


Рис. 3. Темні тиреоцити. 36. 13 800.



Рис. 4. Ультраструктура базальних мембран. 36. 13 800.

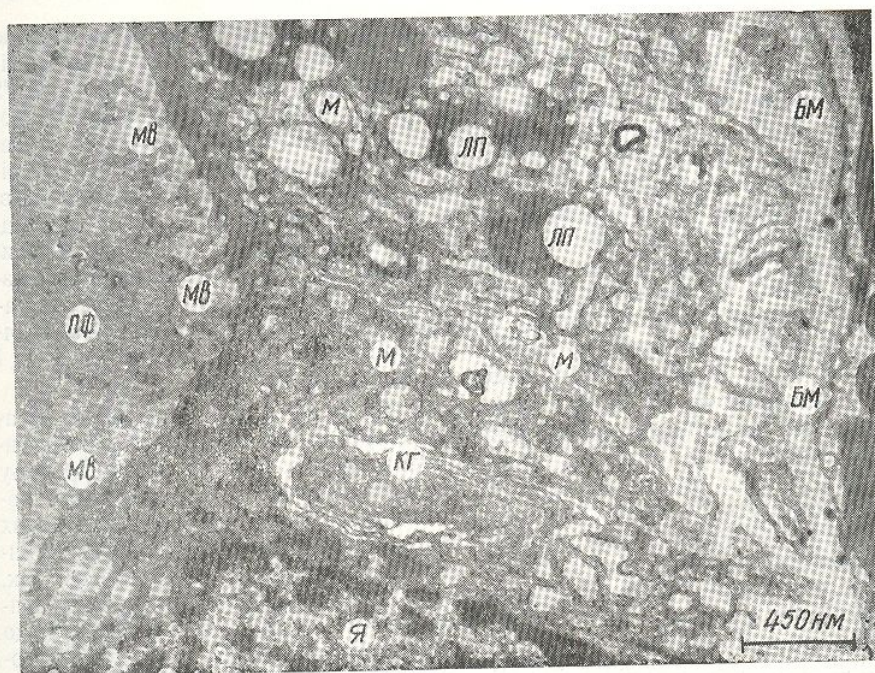


Рис. 3. Темні тиреоцити щура 28—32-місячного віку.
36, 13 800. Умовні позначення див. рис. 1.

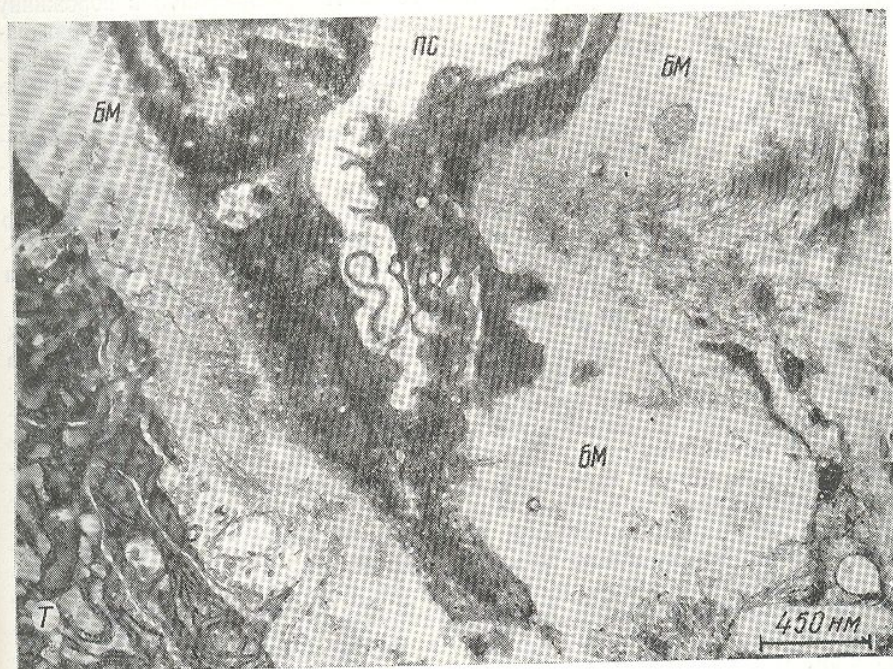


Рис. 4. Ультраструктура базальної мембрани капіляра щитовидної залози щура 28—32-місячного віку.
36, 13 800. Умовні позначення див. рис. 1.

клі-
х їх
ення
міст
міні
шен-
спа-
ента-

ляді ок-
дезорієн-
мало мі-
и. Поряд
еженими
ся змен-
позматич-
д вказати
і просвіту
позматозу.
щитовидної
оїдної па-
ряд ха-
нижується
розравнюється
Гак, у пів-

тора — двомісячних тварин максимум нагромадження I^{131} щитовидною залозою настає через 8 год після введення ізотопу, у восьми — десятимісячних — через 24 год, а у старих тварин він відстрочується до 48—72 год. В міру старіння організму зменшується кількість захопленого залозою ізотопу, подовжується час виведення його із залози (табл. 1). Наведені в табл. 2 дані про вміст йодованих амінокислот у щурів різного віку свідчать про те, що в кількісному відношенні у щитовидній залозі півтора — двомісячних щурів превалюють йодотирозини і серед них діодотирозинів — тироксин (T_4) — трийодтиронін (T_3). В міру старіння організму в складі йодованих компонентів тиреоїдної тканини також переважають йодотирозини, і серед них монойодтирозин (МИТ), вміст якого значно збільшується з віком, тоді як кількість ДИТ і йодотиронінів — T_4 і T_3 зменшується, що найбільш виражено у старих тварин.

Аналізуючи одержані дані можна заключити, що в міру росту і старіння організму спостерігаються характерні зміни в ультраструктурі тиреоїдних клітин, супроводжувані порушеннями в їх функціональному стані. Тепер з допомогою електронномікроскопічної ауторадіографії, біохімічних методів дослідження встановлено, що ряд внутріклітинних структур зв'язані зі здійсненням певних етапів гормоноутворення, інтенсивність якого виражається у відповідній цитологічній картині. Так, синтез тиреоглобуліну, приєднання вуглеводних компонентів до поліпептидного білка, йодування його, локалізація специфічної пероксидази, що окислює йодид, конденсація молекул йодотирозинів та утворення йодотиронінів здійснюється в цистернах ендоплазматичного ретикулу, на «шершавих» мембранах ретикулу, в зоні апарата Гольджі. Знову синтезовані продукти, прикріплені до молекули тиреоглобуліну, транспортуються через мікроворсинки апікальної частини тиреоцита в порожнину фолікулів [4—6, 9, 10, 13]. Отже, наявність добре розвинутого, правильно орієнтованого ендоплазматичного ретикулу, розширення його цистерн, вираженість апарата Гольджі можуть свідчити про інтенсивність гормоноутворення та специфічність виробленого секрету [4, 6]. Враховуючи це, електронномікроскопічна картина щитовидної залози півтора — двомісячних щурів вказує на високу активність процесів синтезу і секреції гормонів. На користь цього свідчать: чіткість зображення, правильність орієнтації ендоплазматичного ретикулу, розширення його цистерн, велика кількість довгих цитоплазматичних мікроворсинок, число мітохондрій, колоїдних крапель, вираженість апарата Гольджі, стан базальної мембрани, висота й форма фолікулярного епітелію.

В електронномікроскопічній картині щитовидної залози дорослих щурів, яка свідчить про відносно інтенсивний перебіг обмінних процесів і гормоноутворення, з'являються елементи, що можна розцінити як ознаки деякого зниження активності цих процесів. Це — поява поодиноких темних клітин, зменшення кількості, втрата чіткої орієнтації ендоплазматичного ретикулу, стан базальної мембрани фолікулів. У старих тварин ці окремі прояви стають більш виразними і закономірними. В цілому електронномікроскопічна картина свідчить про пригнічення активності тиреоїдної паренхіми: переважання темних тиреоцитів, зменшення кількості колоїдних крапель, мікроворсинок на апікальній частині клітин, зміна їх форми, деформація ядер, зменшення кількості та ще більш виразна дезорієнтація ендоплазматичного ретикулу, сплюснення цистерн його, потовщення базальної мембрани фолікулів. Проте на цьому фоні трапляються тиреоцити з добре збереженою ультраструктурою, без будь-яких ознак інволюції. Отже, на підставі електронномікроскопічного дослідження щитовидної залози щурів різного віку можна зробити

Таблиця 1

Поглинання I^{131} щитовидною залозою щурів різного віку (в %)

Вік (місяці)	Кількість тварин	Час після введення I^{131} (год)					
		2	4	6	8	24	48
1,5—2	10	17,6±0,9	21,6±1,3	28±1	31,1±2,3	25,4±0,9	9,4±1,9
8—10	15	13,4±1,4	17,5±1,5	21,2±2,1	23,6±2	27,6±0,5	21,3±1,9
							11±1,3
							13,2±1,3
							8±1
							10±1

Таблиця 1

Поглинання Із¹³¹ щитовидною залозою щурів різного віку (в %)

Вік (місяці)	Кількість тварин	Час після введення Із ¹³¹ (год)					
		2	4	6	8	24	48
1,5-2 _I	10	17,6±0,9	21,6±1,3	28±1	31,1±2,3	25,4±0,9	9,4±1,9
8-10 _{II}	15	13,4±1,4	17,5±1,5	21,2±2,1	23,6±2	27,6±0,5	21,3±1,9
Р _{II-I}		<0,02	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,01
28-32 _{III}	10	8,2±0,2	10±1	12±1,3	13±0,9	16±0,19	19,7±1,2
Р _{III-II}		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
							8±1
							10±1
							<0,2
							15±0,3
							<0,001

Таблиця 2

Вміст йодованих амінокислот, кількісні відношення між ними в щитовидній залозі щурів різного віку

Вік (місяці)	Кількість тварин	МІТ		ДІТ		Т ₄		Т ₃	
		І/мг тканини	% від загального йоду	І/мг тканини	% від загального йоду	І/мг тканини	% від загального йоду	І/мг тканини	% від загального йоду
1,5-2 _I	10	0,15±0,004	22,4±1,3	0,36±0,01	53,7±2,4	0,14±0,01	20,0±1,5	0,02±0,004	3±0,7
8-10 _{II}	10	0,25±0,003	6±2,7	0,27±0,008	42,8±1,5	0,09±0,002	14,2±1,1	0,02±0,001	3,1±0,5
Р _{II-I}		<0,001	0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01	<0,001	—
28-32 _{III}	10	0,43±0,03	74,1±5,2	0,1±0,005	17,2±2,3	0,05±0,004	8,6±1,5	0,005±0,0003	0,86±0,1
Р _{III-II}		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001

висновок, що в міру старіння організму здійснюються зміни ультраструктур цитоплазми тиреоїдних клітин, з якими зв'язані процеси синтезу і йодування тиреоглобуліну, утворення йодотиронінів.

Проведені функціональні і біохімічні дослідження повністю підтвердили ці висновки. В міру росту і старіння організму відзначається зниження інтенсивності поглинання I^{131} щитовидною залозою, пізніше настання максимуму нагромадження I^{131} , уповільнене виведення його із залози. Визначення вмісту йодованих амінокислот у тиреоїдній паренхімі щурів різного віку показало, що у старих тварин настають зміни не тільки на перших етапах гормонотворення, а саме, захоплення йодиду, а й на наступних, тобто його окислення, утворення йодотирозинів і йодотиронінів. З віком відзначається поступове зниження вмісту в щитовидній залозі ДИТ за збільшення МИТ, що достовірно визначається вже у дорослих тварин. Встановлені вікові зміни біосинтезу йодотирозинів, очевидно, визначають і порушення в синтезі гормональноактивних йодотиронінів — тироксину і трийодтироніну, які утворюються в результаті конденсації молекул ДИТ і МИТ, і вміст їх у щитовидній залозі достовірно зменшується з віком.

Висновки

1. В міру росту і старіння організму відбуваються зміни в ультраструктурних елементах тиреоцитів, з якими зв'язані синтез і йодування тиреоглобуліну, утворення йодотирозинів і йодотиронінів: переважають «темні» тиреоцити, дезорієнтовані елементи ендоплазматичного ретикулу, потовщуються базальні мембрани судин, звужуються просвіти капілярів.

2. З віком відзначаються порушення в процесі синтезу тиреоїдних гормонів, що проявляються зниженням продукції дійодотирозину, тироксину, трийодтироніну та збільшенням кількості монойодотирозину.

Література

1. Абдульнов В. А. Функциональная морфология возрастных изменений щитовидной железы.— Казан. мед. журн., 1974, № 4, с. 47—48.
2. Алюшин А. С. Распределение тиреоидных гормонов в белках и эритроцитах больных тиреотоксикозом до и после радиойодтерапии. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1974.
3. Вержиковская Н. В., Валуева Г. В. Возрастные особенности функционального состояния щитовидной железы у крыс. Старение и физиологические системы организма.— Труды II Всесоюз. конф. геронтологов и гериатров. 9—11 декабря 1969. Киев, 1969, с. 123—127.
4. Горбунова М. П. Электронномикроскопическое исследование особенностей секреторного процесса тиреоидного эпителия.— Цитология, 1968, № 4, с. 422—430.
5. Зайчик В. Е., Ткачев А. В. Динамика распределения общего и связанного с белком I^{131} в системе тиреоцит—коллоид.— Пробл. эндокринолог., 1972, № 4, с. 90—93.
6. Миловидова Н. С. Структурная характеристика фолликулярных клеток щитовидной железы в зависимости от фазы секреторного цикла. Эндокринные железы.— Труды II Моск. мед. ин-та, 15, вып. 3, 1974, с. 3—7.
7. Морозова Л. Г. Морфологические особенности щитовидной железы в возрастом аспекте.— Актуальные вопросы анатомии, гистологии, эмбриологии. Научн. труды № 104. Омск, 1970, с. 173—177.
8. Хмельницкий О. К., Бойко Э. К. и др. Патоморфологические изменения желез внутренней секреции в пожилом и старческом возрасте.— Труды Ленинград. научн. об-ва патологоанатомов. Вып. 10. Л., 1969, с. 3—11.
9. Хомулло Г. В., Рыжова Т. И. Электронномикроскопическое изучение щитовидной железы животных в условиях введения холинолитических средств.— Пробл. эндокринолог., 1972, № 4, с. 94—98.
10. Fujita H., Honna G. Electron microscopical studies on the thyroid of a cyclostome *Lamperta Japonica* during its upstream migration.— Zs. Zellforsch., N 73, p. 559—575.

11. Lascalea M. et al. Thyroid saleum, Israel, 1975, p. 33.
12. Millong M. Advantages. Physiol., 1961, N 32, p. 163.
13. Olin p. et al. Biosynthesis. Fetal Thyroid Gland.— E
14. Reynolds J. The use of le microscopy.— J. Ull. Biol.
15. Sofjanides T., Meloni C. Amino Acids and Iodide I 1966, 123, № 3, p. 643—65

Київський інститут ендокрин та обміну речовин

G. V

AGE PI

ULTRASTRUCTUR

The article deals with the thesis of thyroid hormones. 1.5-2; 8-10; 28-32 months.

With growth and ageing, cytes occur connected with iodothyrosines and iodothyro hormones synthesis, resulting MIT amount are observed.

Laboratory of Radiology and Institute of Endocrinology at

11. *Lascalea M. et al.* Thyroid function in old age.— 10 congress of gerontology. 7. Jerusalem, Israel, 1975, p. 33.
12. *Millong M.* Advantages of phosphat buffer for O_2O_4 solution in fixation.— *Appl. Physiol.*, 1961, N 32, p. 1637—1720.
13. *Olin p. et al.* Biosynthesis of Thyroglobulin related to the ultrastructure of the human Fetal Thyroid Gland.— *Endocrinology*, 1970, 87, № 5, p. 1000—1014.
14. *Rejnolds J.* The use of lead citrate of high pH as an electron opaque stain in electron microscopy.— *J. Ull. Biol.*, 1963, N 17, p. 208—213.
15. *Sofianides T., Meloni C. et al.* Separation and Quantitative Recov very of Iodinated Amino Acids and Iodide by Thin—Layer chromatography.— *Proc. Soc. Exp. biol. Med.*, 1966, 123, № 3, p. 643—650.

Київський інститут ендокринології
та обміну речовин

Надійшла до редакції
26.III 1976 р.

G. V. Valueva, T. I. Bogdanova

AGE PECULIARITIES OF THYROID GLAND ULTRASTRUCTURE AND SYNTHESIS OF THYROID HORMONES

Summary

The article deals with the age peculiarities of thyroid gland ultrastructure and synthesis of thyroid hormones. Investigations were conducted on rats of three age groups: 1.5-2; 8-10; 28-32 months.

With growth and ageing of organism changes in ultracellular components of thyrocytes occur connected with synthesis and iodination of thyroglobulin, formation of iodothyrosines and iodothyronines. With age disturbances in the processes of thyroid hormones synthesis, resulting in a decrease of DIT, T_4 , T_3 production and an increase of MIT amount are observed.

Laboratory of Radiology and Pathomorphology,
Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev