

УДК: 616-076.4:611.37:616.44

УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАННИХ СРОКАХ МАНИФЕСТНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Остапенко О.В., к.мед.н., ассистент кафедры гистологии и эмбриологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев;
Барсуков Н.П., д.мед.н., профессор, зав. кафедрой охраны труда и безопасности жизнедеятельности ЮФ НУБиП Украины «Крымский агротехнологический университет»

В экспериментах на белых беспородных крысах-самцах зрелого возраста изучали влияние гипотиреоза на ультраструктуру паренхимы экзокринной части поджелудочной железы в ранние сроки после тиреоидэктомии. Установлено, что гипотиреоз приводит к значительным морфофункциональным изменениям в поджелудочной железе, сопровождающихся увеличением количества панкреоцитов со светлой цитоплазмой. При ультрамикроскопическом изучении в таких клетках наблюдалось нарушение целостности мембран гранулярной эндоплазматической сети и отсутствие агранулярного эндоплазматического ретикулума. Комплекс Гольджи характеризовался увеличением количества везикул и расширением цистерн. Уменьшалось количество митохондрий, в которых, наряду с этим, резко снижалось количество крист. В то же время со стороны гемомикроциркуляторного русла ярко выраженных изменений на ранних этапах развития гипотиреоза не отмечалось.

Ключевые слова: гипотиреоз, ультраструктура, поджелудочная железа, крысы.

Постановка проблемы и анализ последних публикаций. Нормальное развитие, рост и функционирование организма возможно лишь при условии непрерывной работы и адекватной реакции на окружающую среду всего организма. Недостаток гормонов щитовидной железы является серьезной патологией, вызывающей нарушения во всех без исключения тканях и органах организма [1]. Именно это и приводит к поздней диагностике заболеваний щитовидной железы. Нарушения, вызванные гипотиреозом, маскируют основные проявления заболевания [2, 3]. Зачастую, нарушения, возникшие в других органах, оказываются настолько глобальными, что становятся на первое место. В первую очередь отмечаются негативные изменения в центральной нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, пищеварительной и мочеполовой системах [4-6].

В связи с неуклонным ростом частоты заболеваний щитовидной железы, требующих хирургических вмешательств, все более актуальной становится проблема именно послеоперационного гипотиреоза [7-9].

Целью исследования стало изучение в эксперименте влияния полной резекции щитовидной железы на структуру поджелудочной железы в ранние сроки после тиреоидэктомии.

Материалы и методы. Изучение морфофункциональных изменений клеток поджелудочной железы при влиянии на организм манифестного гипотиреоза проведено на 20 беспородных половозрелых белых крысах-самцах массой 180-200 г. Все эксперименты на животных организованы с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1985), а также согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» [10].

Животные были разделены на две группы: I группа – интактные крысы, которых содержали в обычных условиях вивария. Животным II группы моделировали гипотиреоз путем проведения тиреоидэктомии [11]. Для контроля гипотиреоза в плазме крови определяли уровень свободного тироксина иммуноферментным методом.

На 14 сутки после операционного вмешательства контрольных и экспериментальных животных забивали путем декапитации под эфирным наркозом. Для электронно-микроскопического исследования фрагменты поджелудочной железы размером 1 мм³ фиксировали в 2,5% глютаральдегиде на фосфатном буфере (pH 7,4) с дофиксацией в 1% растворе OsO₄, затем проводили дегидратацию в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне. Заклучали в эпон-аралдитовые блоки согласно общепринятой методике.

С помощью ультрамикротомы LKB III изготавливали ультратонкие срезы, которые контрастировали цитратом свинца и уранилацетатом и исследовали с помощью трансмиссионного электронного микроскопа ПЕМ-125К.

Результаты исследований и их обсуждение. Изучение паренхимы поджелудочной железы показало, что клеточный состав органа весьма разнообразен. На светооптическом уровне визуализируются светлые и темные клетки (аналогичные клетки встречаются и в норме). С учетом того, что ациноциты находятся на разных стадиях секреторного цикла (функциональное состояние клеток различно), их морфологическая картина выглядит также неоднородно. В связи с тем, что забор материала проводили в то время, когда животные менее активно поглощали пищу, железа находилась в относительном покое, поэтому большая часть клеток имела более светлую цитоплазму. Однако преобладание светлых клеток было связано не только со снижением их функциональной активности, но и с патологическими изменениями в них. Более детальные изменения в ациноцитах выявлены при анализе их ультраструктурной организации.

Изменения, наблюдаемые в клетках, касаются абсолютно всех органелл. В белоксинтетическом аппарате отмечается нарушение целостности гранулярной эндоплазматической сети: цистерны

укорачиваются, теряют свой параллельный ход, располагаются хаотично, образуя расширения на концах, что придает цитоплазме «пенистый» характер (рис. 1). Вследствие расширений цистерн гранулярной эндоплазматической сети (грЭПС) образуются средних и малых размеров вакуолизированные образования, в то же время крупных вакуолей в большей части клеток не наблюдается. Рибосомы сохраняют свое месторасположение (на мембранах грЭПС и в виде полисом в цитоплазме), наряду с этим агранулярная ЭПС (агрЭПС) в клетках не визуализируется. Комплекс Гольджи также характеризуется расширенными цистернами и наличием большого количества везикул.

В апикальной части ацинарных клеток сконцентрированы зимогенные гранулы, отличающиеся неодинаковой электронной плотностью. Разнообразие их размеров и электронной плотности свидетельствует о разной степени созревания продукта секреции и нарушении структурной организации секреторного аппарата клеток. В ряде случаев в расширенных полостях грЭПС встречаются электронно-плотные (интрацистернальные) гранулы, которые в значительной степени отличаются от зимогенных как меньшей электронной плотностью, так и существенно меньшими размерами. Наличие интрацистернальные гранул свидетельствует об очень высокой степени активации синтеза транспортного белка в ациноцитах.

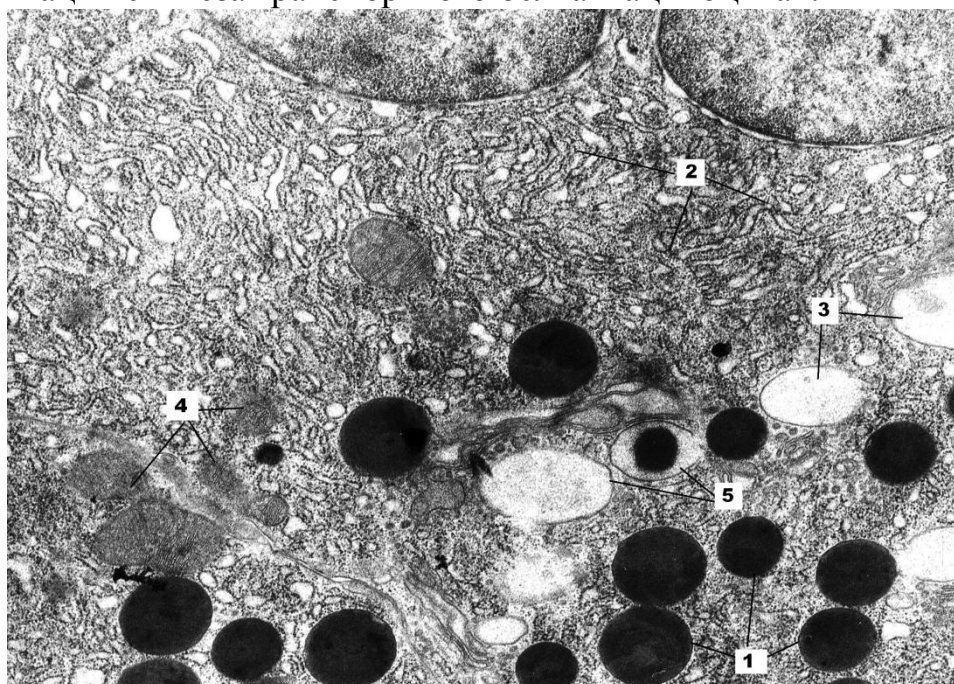


Рис. 1. Фрагмент клеток поджелудочной железы крысы через 14 суток после тиреоидэктомии: 1 – зимогенные гранулы; 2 – хаотично расположенные расширенные цистерны грЭПС; 3 – вакуоли; 4 – митохондрии; 5 – интрацистернальные гранулы. × 8000.

Количество митохондрий в клетках резко снижено. В сравнении с контролем они также отличаются по форме и размерам. Большинство из них имеют средние размеры, округлые, с умеренной электронной плотностью, но

встречаются и палочковидной, вытянутой формы. Количество крист в митохондриях по сравнению с интактной группой резко снижено (рис. 2). Не смотря на такие морфологические изменения в ациноцитах, свидетельствующие о заметном угнетении как синтетического, так и энергетического аппаратов, ярко выраженных патологических изменений со стороны гемомикроциркуляторного русла не наблюдается. Базальные мембраны капилляров и ациноцитов чётко контурируются, равномерно утолщены и лишь иногда образуют инвагинации как в подлежащую строму. Расстояния между капиллярами и секреторными клетками увеличены незначительно. В эндотелии наблюдаются пиноцитозные пузырьки (см. рис. 2), что свидетельствует об активном транспорте веществ.

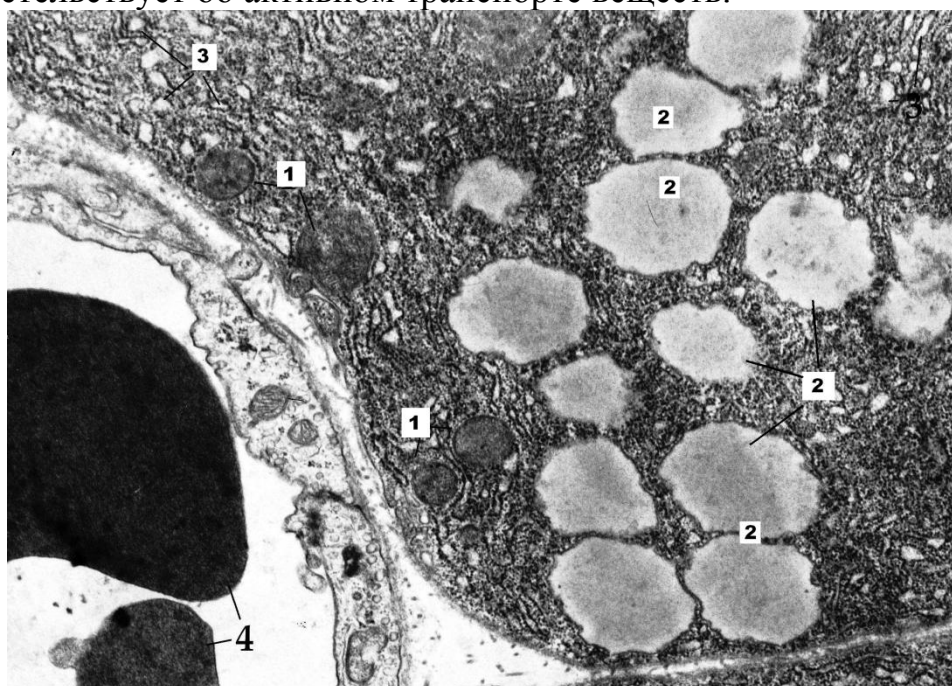


Рис. 2. Фрагмент поджелудочной железы крысы через 14 суток после тиреоидэктомии: 1 – митохондрии округлой формы, с разрушенными кристами; 2 – везикулы; 3 – расширенные канальцы грЭПС; 4 – эритроциты в сосудах гемомикроциркуляторного русла. × 9600.

Полученные нами данные свидетельствуют о нарушениях ультраструктурной организации ациноцитов поджелудочной железы уже на ранних стадиях после операции (14 сутки) на фоне сохранения целостности и функциональной активности кровеносных капилляров. Полученные результаты могут быть использованы при разрытии механизмов нарушений, развивающихся в поджелудочной железе при гипотиреозе и дать теоретическую основу для новых подходов к коррекции данной патологии.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем планируется изучение ультраструктурных изменений в ациноцитах и особенностей гемомикроциркуляторного русла поджелудочной железы на разных этапах манифестного гипотиреоза и поиск возможностей коррекции этих изменений.

Список использованных источников:

1. Балаболкин М.И. Эндокринология / М.И. Балаболкин. – М.: Универсум паблишинг, 1998.– 571 с.
2. Ванюшко Н.О. Гипотиреоз / Н.О. Ванюшко // Ледащий врач.– 2005. – № 5. – С. 26-29.
3. Лящук И.Н. Проблема гипотиреоза / И.Н. Лящук // Буковинський медичний вісник.– 2002. – Т. 6. – № 3. – С. 225-228.
4. Белецкая К.С. Лечение гипотиреоза / К.С. Белецкая // Проблемы эндокринной патологии. – 2006. – № 1. – С. 93-99.
5. Моргунова Т.Г. Диагностика и лечение гипотиреоза / Т.Г. Моргунова, В.П. Фадеев, И.Г. Мельниченко // Врач. – 2004. – № 3. – С. 26-27.
6. Перминова С.Г. Гипотиреоз и нарушение репродуктивной функции женщины / С.Г. Перминова // Гинекология. – 2006. – № 1. – С.51-54.
7. Аристархов В.Г. Профилактика послеоперационного гипотиреоза при хирургическом лечении диффузного токсического зоба / В.Г. Аристархов, Ю.Б. Кириллов, И.В. Пантелеев // Хирургия. – 2001. - № 9. – С. 19-21.
8. Хрыщанович В.Я. Оценка эффективности заместительной гормональной терапии у пациентов с первичным гипотиреозом / В.Я. Хрыщанович // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 40-43.
9. Хрыщанович В.Я. Оценка качества жизни пациентов с первичным послеоперационным гипотиреозом, принимающих L-тироксин / В.Я. Хрыщанович // Белорусский медицинский журнал. – 2005. – № 1 (11). – С. 39-41
10. Западнюк В. И. Лабораторные животные / В.И. Западнюк, И.П. Западнюк, Е.А. Захария. – К.: Выща школа, 1985. – 385 с.
11. Патент № 27821, Україна, МПК G09B23/28 (2006.01). Спосіб моделювання гіпотиреозу у щурів // Стеченко Л.О., Петренко В.А., Бик П.Л., Кузян В.Р., Куфтирева Т.П.; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця - № u200708689; Заявл. 30.07.2007.

Остапенко О.В., Барсуков М.П.
Ультраструктура клітин підшлункової залози на ранніх термінах маніфестного гіпотиреозу

У експериментах на білих безпородних щурах-самцях зрілого віку вивчали вплив гіпотиреозу на ультраструктуру паренхіми екзокринної частини підшлункової залози в ранні терміни після тиреоїдектомії. Встановлено, що гіпотиреоз приводить до значних морфофункціональних змін в підшлунковій залозі, що супроводжуються збільшенням кількості панкреоцитів зі світлою цитоплазмою. При ультрамікроскопічному

Ostapenko O.O., Barsukov N.P. The ultrastructure of acynocytes of pancreas at early period of manifest hypothyroidism

In the experiments with white outbred male rats the influence of hypothyroidism on ultrastructure of parenchyma of exocrine part of pancreas at the early stages after thyroidectomy has been studied. It was established that hypothyroidism causes significant morphofunctional changes in pancreas, accompanied by increase of light cytoplasm pancreocytes. Under

аналізі в таких клітинах спостерігалось порушення цілісності мембран гранулярної ендоплазматичної сітки і відсутність агранулярного ендоплазматичного ретикулума. Комплекс Гольджи характеризувався збільшенням кількості везикул і розширенням цистерн. Зменшувалася кількість мітохондрій, в яких, разом з цим, різко знижувалася кількість крист. В той же час з боку гемомікроциркуляторного русла яскраво виражених змін на ранніх етапах розвитку гіпотиреозу не відзначалось.

Ключові слова: гіпотиреоз, ультраструктура, підшлункова залоза, щури.

ultramicroscopical study breach of membrane integrity of granular endoplasmic reticulum and absence of agranular endoplasmic reticulum had been observed. Golgi apparatus was characterized by the increase of vesicle number and by expansion of cisternae. Number of mitochondria and number of crista in them were decreasing. At the same time from the side of hemomicrocirculatory channel at the early stages of hypothyroidism development none distinct changes had been observed.

Keywords: hypothyroidism, ultrastructure, pancreas, rats.