

DOI: 10.18499/2225-7357-2021-10-4-19-27



УДК 611.018;591.8+574.5;572.4

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

© А. В. Безденежных, М. С. Арясов, 2021

## Морфофункциональные особенности гистотопографии тучных клеток щитовидной железы при двигательной активности

А. В. Безденежных\*, М. С. Арясов

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Дисфункция и патология щитовидной железы (ЩЖ) неразрывно связаны со структурно-функциональными изменениями органа. Известно, что строме ЩЖ имеются тучные клетки (ТК), принимающие участие в адаптационных процессах.

**Цель исследования** – изучить морфофункциональные изменения ТК в различных топографических зонах ЩЖ собак в норме и при мышечных нагрузках, вызывающих структурные преобразования органа.

**Материал и методы.** Объект исследования – оцифрованные поперечные срезы центральной части правой доли ЩЖ собак-самцов в возрасте от 1.5 до 2 лет. Животные представлены контрольной (n=16) и экспериментальными группами (n=67), получавшими однократные и многократные стартовые, тренирующие, предельные динамические мышечные нагрузки при контроле частоты сердечных сокращений. ТК выявляли с помощью окраски азур-эозином. По результатам качественного анализа вычисляли коэффициент гистосчета. В программе ImageJ измеряли площадь ТК и их среднюю оптическую плотность относительно геометрического центра объекта в центральной, промежуточной и периферических зонах.

**Результаты.** Мышечные нагрузки при однократных и многократных тренировках приводят к стереотипной реакции ТК: уменьшению ( $p < 0.008$ ) их количества, площади сечения, средней оптической плотности, коэффициента гистосчета. Продолжительность и кратность воздействия формирует широкий диапазон ответной реакции, вплоть до атипичной. Вовлеченность центральной зоны выявлена в 100% случаев, промежуточной – в 2/3 случаев и периферической в – 50%.

**Заключение.** ТК обеспечивают интеграцию в центральной, промежуточной и периферической зонах ЩЖ, а величина и кратность воздействий определяет выраженность и специфичность их морфофункциональных изменений.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, тучные клетки, оптическая плотность, топография, зональная организация, двигательная активность, мышечные нагрузки.

### Morphofunctional Features of the Thyroid Mast Cell Histotopography under Motor Activity

© A. V. Bezdenezhnykh\*, M. S. Aryasov, 2021

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Dysfunction and pathology of the thyroid gland (TG) are inextricably related to structural and functional changes in the organ. It is known that the stroma of the thyroid gland contains mast cells (MCs) participating in adaptation processes.

**The aim** of research was to study morphofunctional changes in MCs in various topographic zones of the canine thyroid gland in normal conditions and under muscular loads that cause structural transformations of the organ.

**Material and methods.** The study involved digitized cross-sections of the central part of the right thyroid lobe of male dogs, aged 1.5 to 2 years. The animals were divided into the control (n = 16) and experimental groups (n = 67); they received single and multiple starting, training, extreme dynamic muscular loads with the heart rate control. MCs were detected using azure-eosin staining. Based on the results of the qualitative analysis, the histoscore coefficient was calculated. In the ImageJ program, the area of MCs and their average optical density were measured relative to the geometric center of the section in the central, intermediate and peripheral zones.

**Results.** Muscle loads during single and multiple trainings resulted in a stereotyped MC response: a decrease ( $p < 0.008$ ) in their number, cross-sectional area, average optical density, and histoscore coefficient. The duration and frequency of exposure formed a wide range of responses, up to atypical. Involvement of the central zone was detected in 100% of cases, intermediate in 2/3 of cases and peripheral in 50%.

**Conclusion.** MCs provide integration in the central, intermediate and peripheral zones of the thyroid gland, and the magnitude and frequency of impacts determine the severity and specificity of their morphofunctional changes.

**Key words:** thyroid gland, mast cells, optical density, topography, zonal organization, physical activity, muscle loads.

**\*Автор для переписки:**

Безденежных Андрей Вячеславович  
Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, 10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

**\*Corresponding author:**

Andrei Bezdenezhnykh  
Privolzhsky Research Medical University, pl. Minina i Pozharskogo, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation  
E-mail: natom311@gmail.com

## Введение

Болезни щитовидной железы (ЩЖ), согласно данным Министерства здравоохранения РФ, устойчиво занимают второе место среди заболеваний эндокринной системы в Нижегородской области, и за 2019 год составляют 28% [2]. Патология сопровождается преобразованиями на уровне структурно-функциональных единиц железы [8], помимо фолликулов, затрагиваются С-тироциты, сосуды микроциркуляторного русла, а также тучные клетки (ТК).

Предшественники ТК, формируемые в костном мозге, попадают путем миграции из сосудистого русла, где под влиянием микроокружения происходит их созревание, дифференцировка фенотипа на типичные – соединительной ткани и атипичные – слизистых оболочек [14]. Нахождение ТК в тканях может происходить на протяжении нескольких месяцев, их количество поддерживается за счет циркулирующих предшественников, митотического деления и апоптоза [12].

Форма ТК разнообразна (неправильная, овальная, веретенообразная, иногда с широкими короткими отростками) и зависит от места локализации. В ЩЖ они встречаются в капсуле, межфолликулярных септах и имеют тенденцию группироваться преимущественно вокруг мелких кровеносных сосудов. Размер ТК составляет от 10 до 60 мкм (диаметр соединительнотканых ТК – 10–12 мкм), они имеют ворсинчатую поверхность, центрально расположенное круглое или овальное ядро. Характерной чертой ТК является наличие в их цитоплазме от 50 до 200 метакромагически окрашиваемых секреторных гранул (диаметром 0.3–1 мкм) состав которых существенно варьирует [13, 14, 16].

Гранулы ТК содержат вазоактивные биогенные амины (гепарин, гистамин, дофамин, серотонин); протеогликаны (гепарин, хондроитин сульфат); протеазы (триптазу, химазу, карбоксипептидазу А и др.); лизосомальные энзимы; ренин [1, 13, 15]. Химаза уникальна для тучных клеток, ее нет в базофилах [10]. Активация ТК приводит к синтезу de novo многих биоактивных соединений: липидных медиаторов (простагландинов, фактора активации тромбоцитов, лейкотриенов), цитокинов (воспалительных, регуляторных) и хемокинов, интерлейкинов, факторов роста, ангиогенных факторов [13, 15].

Высвобождение секрета при активации ТК – сложный многоуровневый модульный процесс. Он может происходить как за счет постепенной дегрануляции (микровезикулярного экзоцитоза гранул во внеклеточный матрикс), так и путем срочной (анафилактической) дегрануляции с нарушением целостности плазматической мембраны [1, 9, 10, 14].

Активация ТК имеет системный и стереотипный характер и проявляется в пространственном перераспределении ТК между тканями органа, в степени гранулярного насыщения и типа выведения секрета [6, 9, 14]. ТК оказывают существенное влияние на физиологические и патологические процессы за счет обеспечения тканевого гомеостаза, моделирования иммунного ответа, развития воспалительных и аллергических реакций, ангиогенеза, клеточной пролиферации, ремоделирования межклеточного матрикса и изменения структуры стромы внутренних органов [13].

Взаимодействие Т-тироцитов и ТК строится по принципу прямой и обратной связей посредством секрета последних. Доказано влияние ТТГ, метаболитов тиреоидных гормонов (Т<sub>3</sub>, диодидов) на дегрануляцию ТК, а гистамин ТК может рассматриваться в качестве нового (нейро) эндокринного пути регуляции ЩЖ [11]. Биогенные амины усиливают внутриорганный кровоток и увеличивают проницаемость сосудов капиллярной сети избирательно в центральной или периферической зонах железы [7]. В то же время ТК могут оказывать тормозящее или активирующее воздействие на фолликулярные тироциты паракринно и опосредованно через С-клетки. Нарушение сложившегося тканевого микроокружения может служить причиной патологии органа [10, 16].

ТК, являясь системообразующими элементами компартментов ЩЖ, рассматриваются в литературе как короткодистантные регуляторы тканевого гомеостаза, и за счет дегрануляции компонентов секрета создают оптимальное микроокружение, направленное на поддержание функциональной активности органа, в том числе при различных режимах двигательной активности [5].

Цель исследования – изучить морфофункциональные изменения тучных клеток в различных топографических зонах щитовидной железы собак в норме и при мышечных нагрузках, вызывающих структурные преобразования органа.

## Материал и методы исследования

Объектом исследования служили ЩЖ собак-самцов в возрасте от 1.5 до 2 лет. Животные проходили вакцинацию и перед экспериментом содержались в виварии на

стандартном рационе питания сроком не менее одного месяца.

Контрольная группа была представлена 16 животными со средней ЧСС в группе  $125 \pm 7$  уд/мин. Экспериментальные группы получали однократные и многократные нагрузки (бег на ленте тредмила со скоростью 15 км/час) при динамическом контроле ЧСС [4]. Однократные нагрузки были представлены тремя видами воздействий: 1) «Тренирующие нагрузки» – 8 животных, время бега –  $27.8 \pm 4.7$  мин, ЧСС –  $205 \pm 10$  уд/мин; 2) «Стартовые нагрузки» – 11 собак, время бега –  $8.3 \pm 0.7$  мин при ЧСС –  $201 \pm 13$  уд/мин; 3) «Предельные нагрузки» – 12 животных, время бега –  $73.1 \pm 15.0$  мин, ЧСС –  $191 \pm 6$  уд/мин. Многократные воздействия были в виде циклов тренировок, каждый из которых состоял из тренирующих индивидуально дозированных двигательных нагрузок и стартовых нагрузок, они были представлены тремя группами. Первая группа «Многократные 1» (12 животных); общее количество нагрузок цикла составляло  $23.3 \pm 0.7$ , среднее время бега при тренировке –  $45.6 \pm 1.8$  мин, ЧСС –  $169 \pm 2$  уд/мин. Во второй группе «Многократные 2» (10 собак, общее количество тренировок –  $55.5 \pm 2.5$ ) моделировали последовательно три цикла воздействий при среднем времени бега  $64.0 \pm 3.4$  мин и ЧСС –  $168 \pm 2$  уд/мин. В третьей группе «Многократные 3» у 11 животных формировали четыре цикла (общее количество нагрузок –  $70.5 \pm 2.5$ ), время бега составило  $71.3 \pm 2.6$  мин при средней ЧСС –  $174 \pm 3$  уд/мин.

Исследования на животных проведены в соответствии с приказами Минвуза СССР № 742 от 13.11.84 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», № 48 от 23.01.85 «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных» и положениями европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом № 313 от 21.12.18 г. Исследования проводились на архивном материале. Взятие материала осуществляли под внутривенным общим комбинированным наркозом (2% ромитар, «золетил-50») и управляемым внешним дыханием в стандартное время суток – 10–12 часов.

Аналізу подвергались поперечные срезы парафин–целлоидиновых блоков (фиксатор – 10% раствор нейтрального формалина) толщиной 3 мкм, изготовленных с помощью роторного микротомы «ERM-230L» (ERMA, Япония). ТК выявляли с помощью окраски азур-эозином (БиоВитрум, Россия) по методике Р. Лилли (1969). Измерениям (захват кадров – микроскоп «Leika DMLS» (Leica, Германия), камера «CCB Camera DIGITAL

Косом» (Косом, Южная Корея), ув. 640) предшествовало качественное описание ТК: формы, положения относительно фолликулов, сосудов, соединительнотканых септ и капсулы органа; состояния кровенаполнения сосудов. Полуколичественным методом в клетках определяли количество гранул. На основании полученных данных рассчитывали коэффициент гистосчета (КГС), Histochemical score, (McCarthy K.S. et al., 1985) по формуле  $\sum P(i)^i$ , где  $i$  – интенсивность окрашивания, выраженная в баллах от 0 до 4,  $P(i)$  – процент клеток, окрашенных с разной интенсивностью.

В программе ImageJ (USA) после геометрической и фотометрической калибровки и определения геометрического центра объекта проводили измерения оцифрованных срезов гистологических препаратов поперечного сечения центральной части правой доли ЩЖ с учетом топографии в центральной, промежуточной и периферических зонах [3].

В программе “Statistica StatSoft, Inc., ver.10” проводили сравнение показателей исследуемых групп. Распределение показателей по критерию Колмогорова–Смирнова отличалось от нормального. Проверка статистических гипотез проведена с помощью непараметрического критерия Краскела–Уоллиса, который показал наличие статистически значимых различий между группами. При парном сравнении групп использовали корреляции Спирмена и U-критерий Манна–Уитни (пересчет критического уровня значимости для устранения эффекта множественных сравнений составил в контроле  $0.05/6=0.0083$ , при сравнении групп  $0.05/12=0.0042$ ). Данные представлены в формате Me (Q1–Q3). В оценке количества ТК, площади, средней оптической плотности (СрОП) гранул, коэффициента гистосчета использовались два подхода: с учетом всех полей зрения и только тех, которые содержат ТК.

## Результаты и их обсуждение

Наши исследования показали, что ТК ЩЖ собак обладали округлой, овоидной и веретенообразной формой с разной степенью грануляции. Они выявлялись вокруг кровеносных сосудов, примыкали к базальной мембране фолликулов и перифолликулярных капилляров, располагались в соединительнотканых септах межфолликулярных и субкапсулярных пространств, капсуле органа, что согласуется с данными литературы [10].

В контрольной группе ТК располагались парафолликулярно в 39.95%, интерфолликулярно – в 38.67%, субкапсулярно – в 14.74% и периваскулярно – в 6.64%. Следует отметить, что для бегающих животных характерно кровенаполнение микроциркуляторного русла,

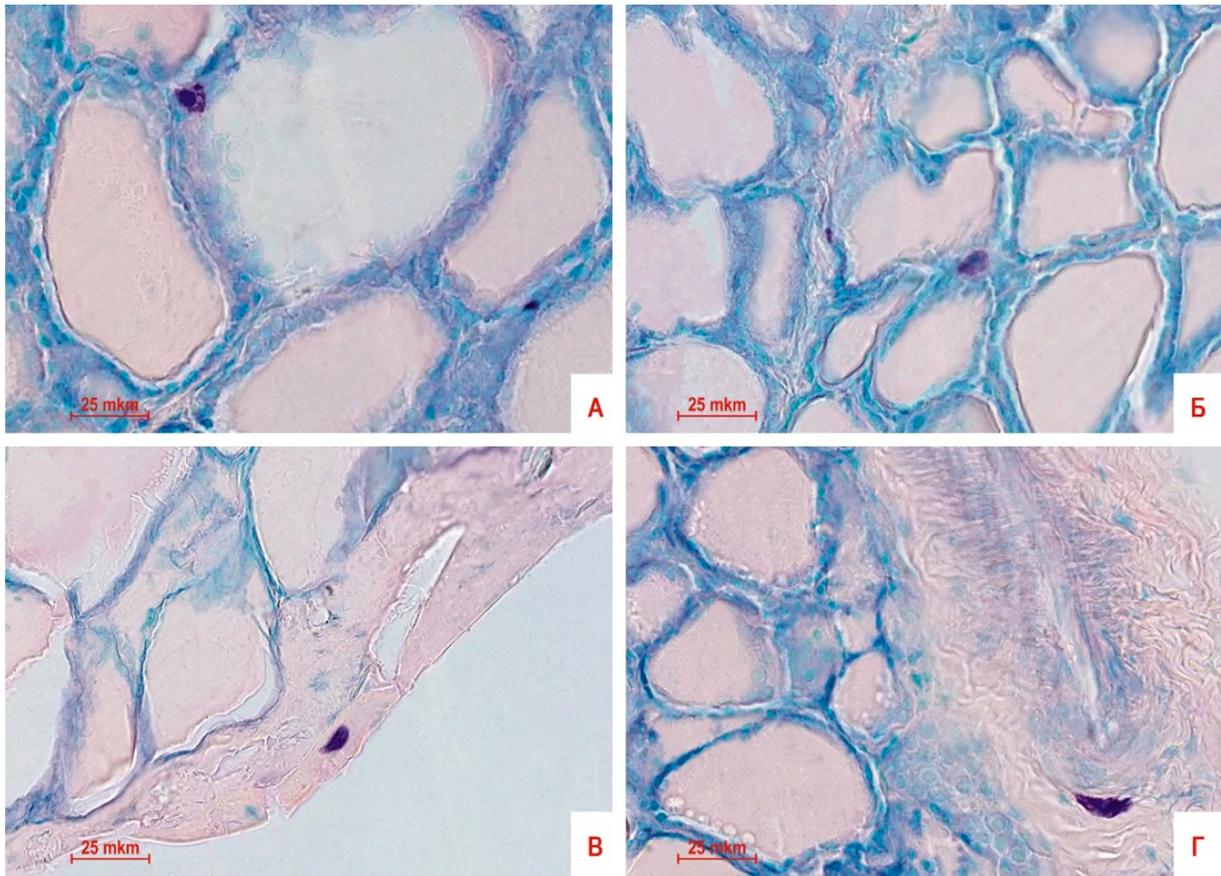


Рис. 1. Тучные клетки различной формы, локализации и функционального состояния. А) – клетки округлой формы в межфолликулярном пространстве, Б) – в стадии дегрануляции в интерфолликулярной соединительнотканной септе, В) – овоидной формы в капсуле органа, Г) – веретеновидной формы в периваскулярном пространстве. Окраска азур–эозин, ув. 600.

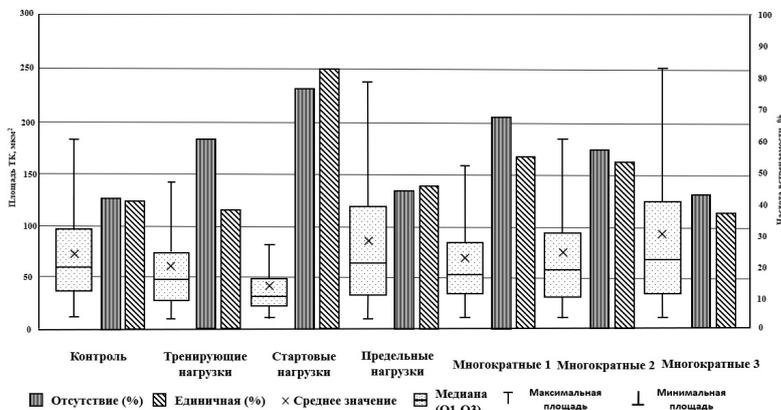


Рис. 2. Частота встречаемости тучных клеток в поле зрения, их отсутствие (%) и средняя площадь сечения  $Me(Q1-Q3)$  у животных разных групп.

гиперемия более выражена в группах с однократными стартовыми нагрузками и «Многokратные 1» (рис. 1). Частота встречаемости ТК в 958 полях зрения составляла 55.32%, среднее значения их количества не превышало  $0.90 \pm 0.04$  клетки в поле зрения, при этом единичные клетки встречались в 44.15% случаев (рис. 2). При однократных нагрузках в «тренирующей» группе выявлено  $0.63 \pm 0.05$ , в стартовой –  $0.30 \pm 0.03$ , в предельной –  $1.00 \pm 0.05$  клетки в поле зрения. При многократных воздействиях эти показатели составляли в группе «Многokратные 1» –  $0.46 \pm 0.04$ , «Многokратные 2» –  $0.72 \pm 0.04$ , «Многokратные 3» –  $1.34 \pm 0.06$  соответственно.

Таким образом, количество полей зрения (%) с отсутствием ТК у экспериментальных групп больше, чем в контроле, кроме группы «Многokратные 3». Число ТК в поле зрения было меньше, чем в контроле, за исключением групп с однократными предельными нагрузками (бег до отказа) и самыми продолжительными многократными тренировками («Многokратные 3»). Закономерности частоты встречаемости единичных клеток в поле зрения от двигательной активности выявлено не было.

Частота встречаемости (табл. 1) ТК связана с площадью их сечения. У большинства групп экспериментальных животных она

Таблица 1

**Показатели площади сечения, средней оптической плотности гранул и коэффициента гистосчета тучных клеток разных групп, Ме (Q1–Q3)**

Группы	Площадь сечения клеток, мкм <sup>2</sup>	Средняя оптическая плотность, усл. ед.	Коэффициент гистосчета, усл. ед.
Контроль (n=16)	60.00 (36.74–95.51)	5.57 (3.83–10.02)	2.00 (1.00–4.00)
Тренирующие нагрузки (n=8)	47.20 ↓#* (27.17–72.56)	5.62 ↑#* (3.94–9.58)	2.13 ↑#* (1.50–4.00)
Стартовые нагрузки (n=12)	31.94 ↓#* (22.76–47.96)	3.72 ↓#* (2.84–4.82)	2.00 ↓#* (1.00–3.00)
Предельные нагрузки (n=14)	63.63 ↑* (32.86–117.94)	5.72 ↑* (3.84–10.17)	3.00 ↑* (1.25–5.00)
Многократные 1 (n=12)	53.73 ↓#* (34.24–83.40)	3.68 ↓#* (2.79–6.93)	2.00 ↓#* (1.19–3.25)
Многократные 2 (n=10)	57.14 ↓#* (30.97–92.05)	4.74 ↓#* (3.07–7.01)	3.00 ↑* (2.00–4.00)
Многократные 3 (n=11)	66.43 ↑#* (34.13–120.77)	5.91 ↑#* (3.53–10.43)	3.00 ↑#* (1.25–5.13)

Примечания: при анализе всех полей зрения статистически достоверны различия при #  $p < 0.008$  в отношении контроля, \* –  $p < 0.004$  при попарном сравнении между группами.

была достоверно ниже, чем в контроле – 60.00 (36.74–95.51) мкм<sup>2</sup> (табл. 1). Исключением являлись группы с однократными предельными нагрузками (бег до отказа) и «Многократные 3» (самыми продолжительными нагрузками), где ТК было больше, чем в контроле ( $p > 0.008$ ).

Наряду с морфологическими критериями (числом, площадью клеток) значимой для анализа функциональной активности ТК является оценка степени насыщенности последних гранулами. Так, уменьшение площади при тренирующих нагрузках, сопровождалось увеличением СрОП и коэффициента гистосчета. В группах с однократными стартовыми нагрузками и «Многократные 2» эти показатели были снижены. При этом отличия СрОП от контроля были статистически достоверны (исключение составляла группа с однократными предельными нагрузками), для КГС недостоверны отличия от контроля серий с однократными предельными нагрузками и «Многократные 2».

При тренировочных циклах «Многократные 2» (55.50±2.45 нагрузок) и «Многократные 3» (70.54±2.52 нагрузок) адаптация к сигналу имеет волнообразный характер [4]. Таким образом, группу «Многократные 3» мы можем рассматривать как некий аналог избыточного воздействия, сходного с однократными предельными нагрузками. Подтверждением этого является и пространственное перераспределение ТК по отношению к контролю. Так при однократных предельных нагрузках (бег до отказа) парафолликулярно они располагались в 47.70%, интерфолликулярно – в 34.59%, субкапсулярно – в 9.92% и периваскулярно – в 7.79%, а при «Многократных 3» предельных нагрузках (самых продолжительных тренировок) изменялось по отношению к контролю – парафолликулярно они располагались в 46.60%, интерфолликулярно – в

35.00%, субкапсулярно – в 10.60% и периваскулярно – в 7.80%.

При попарном сравнении экспериментальных групп показатели площади сечения и КГС ТК достоверно отличались, за исключением группы с однократными тренирующими и «Многократные 1».

У большинства групп экспериментальных животных площадь сечения была достоверно снижена, при этом степень насыщенности ТК гранулами не всегда совпадала с изменением площади, а порой количественные и полуколичественные признаки не совпадали друг с другом.

Незначительное время бега (8.25±0.73 мин) при однократных и многократных (группа «Многократные 1») стартовых нагрузках приводило к уменьшению ( $p < 0.01$ ) средних показателей количества ТК, их площади сечения, оптической плотности при отсутствии изменения КГС (табл. 1).

При однократных (время бега 27.76±4.67 мин) и многократных (группа «Многократные 2») тренирующих нагрузках наблюдалось уменьшение ( $p < 0.01$ ) средних показателей количества ТК, их площади сечения, оптической плотности и КГС.

Максимальные по продолжительности однократные предельные нагрузки (время бега – 73.14±14.97 мин) и самые продолжительные многократные тренировки (группа «Многократные 3») приводили к увеличению средних показателей количества ТК, их площади сечения, оптической плотности и КГС (табл. 1).

Таким образом, даже незначительные по времени однократные стартовые нагрузки вызывали стереотипную реакцию – уменьшение числа, площади, оптической плотности ТК, КГС, после цикла тренировок («Многократные 1», 23.25±0.66 нагрузки) этот эффект был менее выражен.

Таблица 2

**Средняя площадь сечения тучных клеток топографических зон ЩЖ разных групп, Ме (Q1–Q3)**

Группы	Площадь сечения в соответствующих зонах		
	Центральная, мкм <sup>2</sup>	Промежуточная, мкм <sup>2</sup>	Периферическая, мкм <sup>2</sup>
Контроль (n=16)	62.96 (42.04–97.45)	55.26 (33.95–88.45)	59.39 (33.37–96.43)
Тренирующие нагрузки (n=8)	46.99 ↓ (26.76–71.33)	42.25 ↓# (27.05–71.48)	50.01 ↓# (33.35–80.51)
Стартовые нагрузки (n=12)	33.68 ↓# (26.25–51.81)	31.03 ↓# (22.17–42.10)	33.06 ↓# (22.35–52.20)
Предельные нагрузки (n=14)	60.47 ↓ (32.17–112.61)	67.56 ↑ (34.95–126.13)	63.78 ↑ (35.92–115.23)
Множественные 1 (n=12)	55.31 ↓# (33.67–79.90)	54.54 ↓# (38.93–79.44)	48.83 ↓# (33.50–84.83)
Множественные 2 (n=10)	56.95 ↓ (29.85–85.87)	52.71 ↓ (26.91–88.47)	60.61 ↑ (39.85–98.88)
Множественные 3 (n=11)	60.77 ↓ (30.92–119.69)	64.29 ↑ (31.79–103.12)	73.43 ↑# (37.50–131.51)

Примечания: с учетом полей зрения с отсутствием ТК различия статистически достоверны при # p<0.008 в отношении контроля.

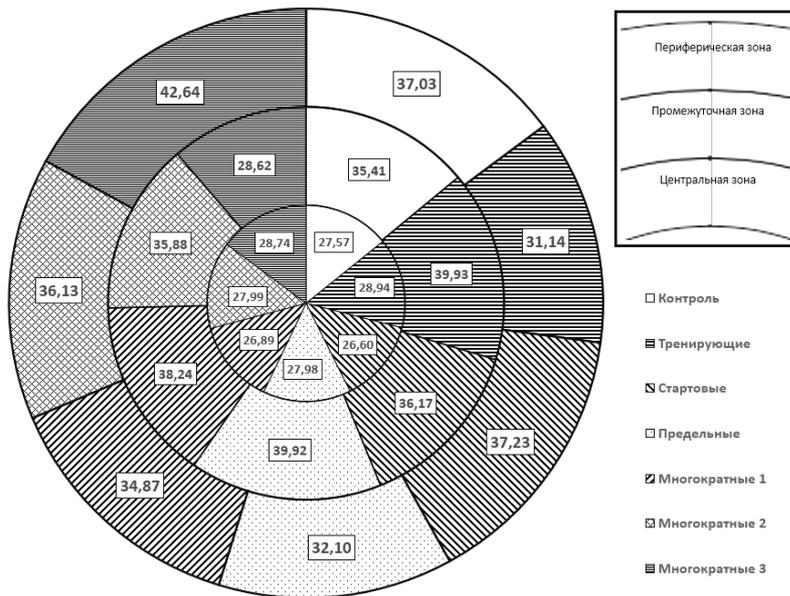


Рис. 3. Частота встречаемости тучных клеток центральной, промежуточной и периферической зон щитовидной железы у животных разных групп (%).

При однократных и многократных тренирующих воздействиях эта тенденция сохранялась, но повторение циклов тренировок («Множественные 2»,  $55.50 \pm 2.45$  нагрузки) формировало новые варианты преобразований ТК, когда морфологические признаки уменьшения активности (площадь клеток) были не всегда однонаправлены с функциональными изменениями ТК (оптической плотностью, КГС). У животных с максимальной величиной мышечной деятельности в группах «однократные предельные нагрузки» и «Множественные 3» ( $70.54 \pm 2.52$  тренировок) мы выявили атипичную реакцию на сигнал – увеличение числа, площади сечения, оптической плотности и КГС ТК.

Площадь, занимаемая клетками центральной, промежуточной и периферических зон ЩЖ, представлена в табл. 2, а их распределение по зонам в различных группах – на рис. 3.

В то же время площадь сечения ТК центральной зоны экспериментальных групп была ниже, чем в контроле (табл. 2), и в группах с однократными стартовыми и многократными стартовыми («Множественные 1») нагрузками эти отличия были статистически достоверны.

Площадь ТК промежуточной зоны экспериментальных групп («однократные тренирующие», «стартовые», «Множественные 1», «Множественные 2») была ниже, а групп «однократные предельные» и «Множественные 3» – выше, чем в контроле.

Распределение ТК в центральной, промежуточной и периферической зонах у животных всех групп было достаточно однородным и незначительно отличалось друг от друга.

Площадь сечения ТК периферической зоны ряда экспериментальных групп («однократные тренирующие», «стартовые»,

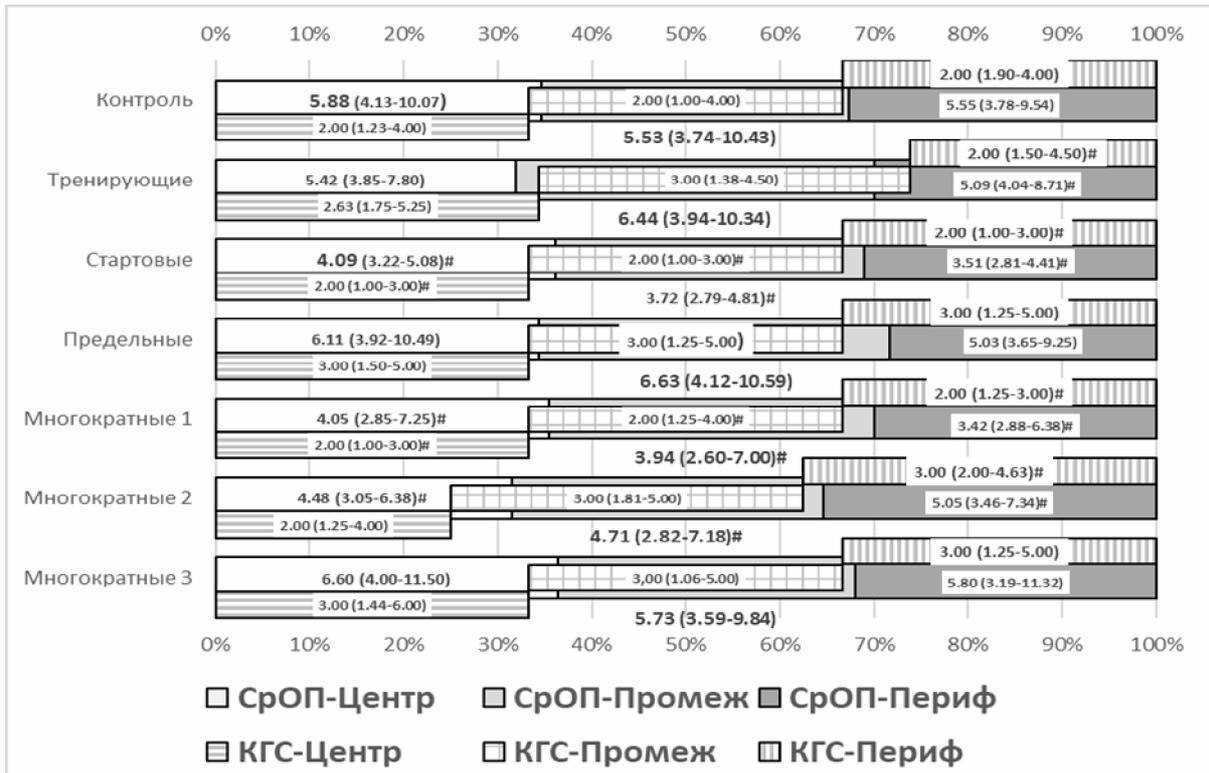


Рис. 4. Показатели функциональной активности (средняя оптическая плотность СрОП, коэффициент гистосчета КГС) тучных клеток топографических зон щитовидной железы разных групп. Примечание: с учетом полей зрения с отсутствием тучных клеток различия статистически достоверны при  $p < 0.008$  от контроля.

«Многократные 1») была ниже, а для групп «однократные предельные», «Многократные 2», «Многократные 3» – выше, чем в контроле (табл. 2).

Итак, площадь сечения ТК экспериментальных была групп ниже, чем в контроле в центральной зоне в 100% случаев, в промежуточной зоне – в 67% и периферической зоне – в 50%.

Наряду с изменением количества клеток и занимаемой ими площади анализ функциональной активности ТК, основанный на оценке степени их грануляции, выявил следующее. Значения оптической плотности ТК большинства зон в группах экспериментальных животных отличались ( $p < 0.008$ ) от показателей в контроле, за исключением всех зон группы с предельными нагрузками и группы «Многократные 3» (рис. 4).

Однако уменьшение площади не всегда коррелировало со степенью насыщенностью ТК гранулами. Площадь ТК уменьшалась, а оптическая плотность этих клеток увеличивалась в промежуточной зоне при однократных тренирующих нагрузках и в центральной зоне группы «Многократные 3». Наоборот, площадь ТК увеличивалась, а оптическая плотность этих клеток уменьшалась в периферической зоне групп однократных предельных нагрузок и «Многократные 2».

Для всех зон ЩЖ в экспериментальных группах с однократными и многократными

(«Многократные 1») стартовыми нагрузками была характерна типичная реакция снижения СрОП и отсутствие изменений КГС.

Увеличение этих показателей было характерно для всех зон при самых продолжительных многократных нагрузках («Многократные 3») и предельных однократных нагрузках, кроме СрОП на периферии, где она была ниже контроля.

Двигательная активность в большинстве случаев (12 из 18 проанализированных зон, 67% наблюдений) приводила к уменьшению СрОП, а в ряде случаев (6 из 18 зон, 33% наблюдений) – к ее увеличению. В то же время КГС или не изменялся (8 из 18 зон, 44% случаев), или возрастал (10 из 18 зон, 56% случаев). Итак, как мы указывали выше, показатели КГС менее чувствительны (в том числе и для отдельных зон), носят во многом субъективный характер, так как зависят от насыщенности кадра объектами.

Показатели СрОП (количественный признак) и КГС (полуколичественный признак) взаимосвязаны, поэтому логична и закономерна выявленная их достоверная зависимость – сила связи от 0.86 до 0.98. Однако большой интерес представлял связи морфологических признаков активности (площади сечения клетки) и их функционального состояния (количество гранул, определяемое СрОП и КГС ТК) – сила связи от 0.92 до 0.98 для разных групп животных ( $p < 0.05$ ).

## Заключение

Двигательная активность является для организма естественным фактором, под влиянием которого происходят адаптация организма, его органов и систем [4]. Механизмы гуморальной регуляции организма в целом и щитовидной железы, в частности, играют в этом процессе значимую роль [11]. Тучные клетки, обеспечивая интеграцию группы фолликулов разных зон органа, оказывают как активизирующее, так и тормозящее действие на тироциты, влияя на процессы микроциркуляции, сосудисто-тканевую проницаемость, пролиферацию клеток, течение воспалительных и иммунных реакций [13].

Как показали наши исследования, при двигательной активности численность тучных клеток в поле зрения меньше чем в контроле, а число полей зрения с отсутствием тучных клеток больше, чем у интактных животных. Частота встречаемости тучных клеток связана со средней площадью их сечения. У большинства групп экспериментальных животных площадь, занимаемая ими, достоверно меньше, чем в контроле, за исключением групп с однократными предельными нагрузками (бег до отказа) и самыми продолжительными многократными тренировками («Многократные 3»), у которых она выше. Параметры двигательной активности моделируют количество тучных клеток в щитовидной железе и занимаемую ими площадь.

Функциональное состояние тучных клеток, оцениваемое количественными (средняя оптическая плотность гранул) и полуколичественными признаками (коэффициент гистосчета) не всегда совпадает с морфологическими критериями активности (изменением площади и числа клеток), а порой противоречат друг другу. С нашей точки зрения, средняя оптическая плотность гранул является более объективным критерием, чем коэффициент гистосчета, т.к. последний во многом определялся окружением, в котором располагались тучные клетки (септа межфолликулярного, субкапсулярного или периваскулярного пространства).

Структурные преобразования щитовидной железы под влиянием различных режимов двигательной активности приводят к стереотипной реакции локальных гуморальных регуляторов – тучных клеток в виде уменьшения их численности, площади сечения, средней оптической плотности, коэффициента гистосчета. В большей степени это характерно для однократных и многократных стартовых воздействий, имеет свои особенности при однократных и многократных тренировках, при однократных предельных и самых продолжительных многократных нагрузках приводит к атипичной реакции в виде увеличения морфофункциональных показателей тучных кле-

ток. Мы полагаем, нагрузки «избыточного» воздействия формируют свои механизмы изменений тучных клеток в условиях срочной и долговременной адаптации, что находит отражение, в том числе, в особенностях их пространственного перераспределения.

Величина и кратность воздействий определяет специфичность изменений локальных гуморальных регуляторов щитовидной железы. Так, после циклов тренировок изменения тучных клеток при стартовых нагрузках достигают минимальных значений, в то время как после циклов самых продолжительных тренировок, они достигают максимума в ответной реакции.

Распределение числа тучных клеток в центральной, промежуточной и периферической зонах у животных всех групп было достаточно однородным и незначительно отличалось друг от друга.

Площадь сечения тучных клеток в экспериментальных группах ниже, чем в контроле в центральной зоне в 100% случаев, что отражает ее вовлеченность в ответ на любой тип стимула. Промежуточная зона в 2/3 случаев выступает в роли буфера между центральным и периферическими регионами. В периферической зоне реакция разнонаправлена: в 50% происходит уменьшение площади, а в 50% случаев она возрастает, что может быть обусловлено особенностями кровоснабжения за счет сосудов капсулы железы.

Двигательная активность в большинстве случаев (12 из 18 проанализированных зон, 67% наблюдений) приводила к уменьшению средней оптической плотности тучных клеток, а в ряде случаев (6 из 18 зон, 33% наблюдений) – к увеличению ее значений. В то же время коэффициент гистосчета или не изменялся (8 из 18 зон, 44% случаев), или возрастал (10 из 18 зон, 56% случаев). Таким образом, коэффициент гистосчета является менее чувствительным методом оценки функционального состояния тучных клеток.

Являясь активным компонентом строма щитовидной железы, тучные клетки рассматриваются в качестве короткодействующих регуляторов тканевого и внутриорганного гомеостаза на уровне отдельных микрорайонов [8]. Наши исследования показывают их роль в интеграции функции для больших регионов щитовидной железы, гистотопографические особенности их перераспределения в центральной, промежуточной и периферической зонах; при этом величина и кратность мышечных нагрузок определяет выраженность и специфичность морфофункциональных изменений тучных клеток.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Список литературы / References**

1. Атякшин Д.А., Аралова М.В., Глухов А.А. Молекулярно-биологические особенности секрета тучных клеток кожи нижних конечностей при формировании трофических язв различной этиологии. Журнал анатомии и гистопатологии. 2019; 8(1):14–24 [Atyakshin DA, Aralova MV, Glukhov AA. Molecular Biological Peculiarities of the Mast Cells Secretome of the Lower Limb Skin in Trophic Ulcers of Various Etiologies. Journal of Anatomy and Histopathology. 2019 Apr 7;8(1):14–24] (in Russian). doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-1-14-24.
2. Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрин Е.М., Оськов Ю.И., и др. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2019 году. Статистические материалы. Часть IV. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава Российской Федерации. 2020. URL: [http://miaceao.ru/wp-content/uploads/2020/07/04\\_Obshchaya-zabolevaemost-vzroslogo-naseleniya-Rossii-v-2019-godu.doc](http://miaceao.ru/wp-content/uploads/2020/07/04_Obshchaya-zabolevaemost-vzroslogo-naseleniya-Rossii-v-2019-godu.doc) (дата обращения: 20.03.2021) [Aleksandrova GA, Golubev NA, Tyurina EM, Os'kov YuI, i dr. Obshchaya zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossii v 2019 godu. Statisticheskie materialy. Chast' IV. M.: Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiya zdravookhraneniya Minzdrava Rossiiskoi Federatsii, FGBU «Tsentral'nyi nauchno-issledovatel'skii institut organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya» Minzdrava Rossiiskoi Federatsii. 2020] (in Russian).
3. Безденежных А.В., Петрова Н.И. Методика топической диагностики морфологических параметров щитовидной железы. Морфология. 2000;114(4):91–4 [Bezdenezhnykh AV, Petrova NI. Metodika topicheskoi diagnostiki morfologicheskikh parametrov shchitovidnoi zhelezy. Morphology. 2000;114(4):91–4] (in Russian).
4. Бирюкова О.В., Стельникова И.Г. Работоспособность при двигательных нагрузках и гипокинезии: монография. Н.Новгород: Изд-во НижГМА Нижегородская гос. мед. академия, 2011 [Biryukova OV, Stel'nikova IG. Rabotosposobnost' pri dvigatel'nykh nagruzkakh i gipokinezii: monografiya. N.Novgorod: Izd-vo NizhGMA Nizhegorodskaya gos. med. akademiya, 2011] (in Russian).
5. Мангушева Л.Х., Брюхин Г.В. Влияние иммобилизационного стресса на структурно-функциональное состояние тучных и парафолликулярных клеток щитовидной железы крысы. Морфологические ведомости. 2019.26(4):29–31 [Mangusheva LKh, Bryukhin GV. The influence of an immobilization stress on a structural and functional condition of mast and parafollicular cells of a thyroid gland of a rat. Morphological newsletter. 2018 Dec 30;26(4):29–31] (in Russian). doi: 10.20340/mv-mn.18(26).04.29-31
6. Параскун А.А., Виноградов С.Ю. Динамика плотности пространственного распределения тучных клеток щитовидной железы в условиях прерывания лактации. Российский иммунологический журнал. 2019;2–2(22):888–90 [Paras-kun AA, Vinogradov SYu. Dynamics of density of spatial distribution of mast cells of the thyroid gland in conditions of interruption of lactation. Russian Journal of Immunology. 2019;2–2(22):888–90] (in Russian). doi: 10.31857/S102872210006573-5
7. Ревякина Е.Г., Селезнев А.А. Влияние гипотермии на морфофункциональное состояние щитовидной железы. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2007;8(2):279–81 [Revyakina EG, Seleznyov AA. Influence of hypothermia on morphofunctional state of thyroid gland. Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi meditsiny. 2007;8(2):279–81] (in Russian).
8. Colin IM, Deneff J-F, Lengelé B, Many M-C, Gérard A-C. Recent Insights into the Cell Biology of Thyroid Angiofollicular Units. Endocrine Reviews. 2013 Jan 24;34(2):209–38. doi: 10.1210/er.2012-1015.
9. Espinosa E, Valitutti S. New roles and controls of mast cells. Current Opinion in Immunology. 2018 Feb;50:39–47. doi: 10.1016/j.coi.2017.10.012
10. Kierszenbaum AL, Tres LL. Histology and cell biology : an introduction to pathology. 5th ed. St. Louis, Mo: Elsevier Inc; 2019.
11. Landucci E, Laurino A, Cinci L, Gencarelli M, Raimondi L. Thyroid Hormone, Thyroid Hormone Metabolites and Mast Cells: A Less Explored Issue. Frontiers in Cellular Neuroscience. 2019 Mar 29;13. doi: 10.3389/fncel.2019.00079
12. Nigrovic PA. Mast Cells. Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology. Elsevier Inc; 2017;2:241. doi: 10.1016/b978-0-323-31696-5.00015-2
13. Ribatti D. The Mast Cell. Cham: Springer International Publishing; 2019. doi: 10.1007/978-3-030-24190-2
14. da Silva EZM, Jamur MC, Oliver C. Mast Cell Function. Journal of Histochemistry & Cytochemistry. 2014 Jul 25;62(10):698–738. doi: 10.1369/0022155414545334
15. Wernersson S, Pejler G. Mast cell secretory granules: armed for battle. Nature Reviews Immunology. 2014 Jun 6;14(7):478–94. doi: 10.1038/nri3690
16. Zdor VV, Geltser BI, Eliseikina MG, Markelova EV, Tikhonov YN, Plekhova NG, et al. Roles of Thyroid Hormones, Mast Cells, and Inflammatory Mediators in the Initiation and Progression of Autoimmune Thyroid Diseases. International Archives of Allergy and Immunology. 2020;181(9):715–26. doi: 10.1159/000508937

Поступила в редакцию 10.09.2021  
Принята в печать 17.11.2021

Received 10.09.2021  
Accepted 17.11.2021

Для цитирования: Безденежных А.В., Арясов М.С. Морфофункциональные особенности гистотопографии тучных клеток щитовидной железы при двигательной активности. Журнал анатомии и гистопатологии. 2021; 10(4): 19–27. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-4-19-27  
For citation: Bezdenezhnykh A.V., Aryasov M.S. Morphofunctional Features of the Thyroid Mast Cell Histotopography under Motor Activity. Journal of Anatomy and Histopathology. 2021; 10(4): 19–27. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-4-19-27