

УДК 612.44/112.9+535-4

И.В. Смелова¹, Е.С. Головнева^{1,2}, Т.Г. Кравченко¹, В.И. Петухова^{1,2}

О РЕГУЛЯТОРНЫХ ВОЗМОЖНОСТЯХ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТИАМАЗОЛОВОГО ГИПОТИРЕОЗА И ИНФРАКРАСНОМ ЛАЗЕРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

¹ ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины», г. Челябинск, Российская Федерация;
² ФГБУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»,
г. Челябинск, Российская Федерация

Резюме. Остается открытым вопрос о регуляторном влиянии тучных клеток на состояние щитовидной железы при гипотиреозе и терапии лазерным воздействием. **Цель работы:** изучение секреторных процессов тучных клеток во взаимосвязи с показателями функциональной активности щитовидной железы. **Материалы и методы.** Экспериментальные группы: (55 крыс) 1) интактные крысы, 2) гипотиреоз (тиамазол 25 мг/кг) 3) гипотиреоз и лазерное воздействие 0,5 Вт, 4) гипотиреоз и лазерное воздействие 2,0 Вт. Выведение животных проводили на сроках 1, 7, 30 сутки. Гистологические препараты щитовидной железы анализировали морфометрически, после окраски толуидиновым синим. Статистическая обработка результатов методами непараметрической статистики и вычислением коэффициента корреляции Спирмена. **Результаты.** В группе гипотиреоза наблюдалось повышение гранулярного насыщения тучных клеток и среднего гистохимического коэффициента, индекс дегрануляции повышался к 30 суткам. После лазерного воздействия 0,5 Вт отмечалось снижение содержания гранул в тучных клетках и повышение индекса дегрануляции, к 30 суткам гранулярное насыщение увеличивалось. При лазерном воздействии 2,0 Вт содержание гранул в тучных клетках снижалось на 1 сутки, а на 7 и 30 сутки было выше, чем в группе гипотиреоза, индекс дегрануляции уменьшался на 30 сутки. Корреляционный анализ выявил связи между показателями накопления гранул в клетке, индексом дегрануляции тучных клеток, высотой тиреоидного эпителия, относительной площадью сосудистого русла. **Выводы.** При тиамазоловом гипотиреозе в мастоцитах отмечается преобладание процессов синтеза над секрецией. Лазерное воздействие мощностью 0,5 Вт более эффективно стимулирует секреторные процессы тучных клеток по сравнению с воздействием 2,0 Вт. Секреция тучных клеток взаимосвязана с показателями, характеризующими восстановление микроциркуляции и гистоструктуры щитовидной железы после моделирования гипотиреоза введением тиамазола.

Ключевые слова: тучные клетки, секреция, лазер, гипотиреоз, щитовидная железа

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Головнева Елена Станиславовна

micron30@mail.ru

Дата поступления 02.02.2021 г.

Образец цитирования:

Смелова И.В., Головнева Е.С., Кравченко Т.Г., Петухова В.И. О регуляторных возможностях тучных клеток щитовидной железы при моделировании тиамазолового гипотиреоза и инфракрасном лазерном воздействии [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2021, Том 18, №1, с. 20–28, DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-1-20-28

Тучные клетки (мастоциты, клетки Эрлиха) способны играть важную роль в регуляции активности отдельных клеточных ансамблей, функциональных взаимодействий иммунной, эндокринной, нервной систем, поддержании адекватного кровоснабжения тканей, неоангиогенеза и регенерации благодаря широкому спектру выделяемых ими биологически активных веществ, расположению рядом с кровеносными сосудами и нервными путями, скорости реакций на изменения гомеостаза [1, 2].

По литературным данным известно, что тучные клетки могут влиять на ряд физиологических процессов в щитовидной железе и участвовать в развитии защитно-приспособительных и компенсаторных реакций при развитии патологических изменений [2, 3, 4].

Функциональная активность тучных клеток может быть оценена по уровню накопления продуктов синтеза в виде гранул внутри клетки и уровню дегрануляции, т. е. поступлению гранул в окружающие ткани. Процессы

синтеза и дегрануляции мастоцитов тесно связаны друг с другом, однако выделение биоактивных продуктов может происходить и без экзоцитоза гранул, молекулярным и микровезикулярным путем [1, 3, 5].

Стимуляторами дегрануляции тучных клеток могут выступать как иммунологические, так и физические и химические стимулы. Лазерное воздействие на ткань, особенно сопровождающееся тепловыми эффектами, может приводить к усилению освобождения гранул мастоцитов. Ранее нами было показано, что в щитовидной железе происходит усиление экзоцитоза гранул из тучных клеток при многократном воздействии низких плотностей энергии и снижение дегрануляции при высокой плотности энергии [6]. При этом остается открытым вопрос о влиянии введения тиамазола и лазерного воздействия на насыщенность мастоцитов секреторным материалом и не анализировались связи показателей секреции тучных клеток с функциональной активностью щитовидной железы.

Цель работы: изучение секреторных процессов тучных клеток во взаимосвязи с показателями функциональной активности щитовидной железы в условиях экспериментального гипотиреоза и инфракрасном лазерном воздействии.

Материалы и методы

Исследование проведено на 55 беспородных половозрелых белых крысах самцах весом 200–250 г, содержащихся в условиях вивария, при естественном освещении и свободном доступе к воде и пище, по 5 особей в клетке. Эксперименты проведены с учетом соблюдения международных и российских норм гуманного обращения с животными, используемыми для научных целей.

Животные были распределены по 4 группам: 1) интактные крысы (n=10); 2) крысы с экспериментальным гипотиреозом (n=15); 3) крысы с экспериментальным гипотиреозом и лазерным воздействием на щитовидную железу 0,5 Вт, 45 сек., пятикратно (n=15); 4) крысы с экспериментальным гипотиреозом и лазерным воздействием на щитовидную железу 2,0 Вт, 45 сек., пятикратно (n=15).

Гипотиреоз моделировали пероральным введением тиамазола («Мерказолил», Акрихин, Россия), в дозе 2,5 мг/100 г ежедневно, на протяжении 26 суток [5,6].

Для лазерного воздействия использовали инфракрасный диодный лазер с длиной волны 970 нм с непрерывным режимом генерации («ИРЭ-Полус», Россия). Лазерное облучение начинали с 22-х суток моделирования гипотиреоза, воздействовали на кожу шеи в проекции щитовидной железы, ежедневно, пять суток подряд.

Животных выводили из эксперимента передозировкой ингаляционного анестетика через 1, 7, 30 суток после окончания облучения. Выделяли щитовидную железу, которую фиксировали в нейтральном формалине, после стандартной гистологической проводки получали парафиновые срезы, которые окрашивали гематоксилином-эозином. Выявление тучных клеток проводилось путем окрашивания парафиновых срезов 1% раствором толуидинового синего при pH=2,0. Для микроскопических исследований использовался микроскоп LEICA DMRXA (Германия) с цифровой видеокамерой LEICA DFC 290 (Германия), применяли увеличение $\times 400$. Обработка и анализ изображений проводились с помощью программы ImageScore M (Германия) с созданием графических объектов. Морфометрический анализ изображений проводился с вычислением гранулярного насыщения тучных клеток по показателю «яркость» из стандартных настроек программы в цветовом пространстве RGB, где максимальная цветонасыщенность клетки принималась за 100%; среднего гистохимического коэффициента (СГК) по J. Astaldi и L. Verga [3]; индекса дегрануляции (доля мастоцитов с признаками экзоцитоза гранул в общем количестве тучных клеток, выраженная в процентах (%)).

Статистическая обработка результатов. Полученные данные анализировались при помощи пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 20 (2014 г.) непараметрическими методами: Н-критерий Крускала-Уоллеса (оценка значимости различий для трех и более групп сравнения) и U-критерий Манна-Уитни (попарное сравнение групп). Данные представлены в виде (Me [Q1; Q3]) — медиана, верхний и нижний квартили.

Корреляционный анализ связей между показателями функциональной активности тучных клеток и характеристиками щитовидной железы крыс с экспериментальным гипотиреозом проводился с использованием данных, полученных и опубликованных нами ранее, включавших высоту тиреоидного эпителия [6], относительную площадь сосудистого русла и содержание фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF) [7]. Связи между изучаемыми параметрами исследовали с применением коэффициента корреляции Спирмена (r).

При $p < 0,05$ различия между группами считались статистически значимыми.

Результаты исследования

После формирования экспериментального гипотиреоза на сроке 1 и 7 сутки не выявлялось существенных изменений индекса дегрануляции тучных клеток щитовидной железы по сравнению с интактными животными, однако через 30 суток индекс дегрануляции увеличивался. При этом наблюдалось достоверное повышение гранулярного насыщения клеток на всех сроках наблюдения после формирования гипотиреоза и увеличение

среднего гистохимического коэффициента на сроках 1 и 7 суток (Таблица 1).

Таблица 1

Показатели функциональной активности тучных клеток щитовидной железы с экспериментальной модели тиамазолового гипотиреоза (Me [Q1; Q3])

Table 1

Indicators of functional activity of thyroid mast cells from the experimental model of thiamazole hypothyroidism (Me [Q1; Q3])

	Гипотиреоз /hypothyroidism			Интактный контроль (И)/ Intact control	P (Mann-Witney)
	1 сутки (1)/ 1 day	7 суток (2)/ 7 days	30 суток (3)/ 30 days		
Среднее гранулярное насыщение/ Granular saturation, %	78 [76; 80]	72 [65; 74]	59 [57; 62]	52 [48; 56]	$p_{1-И} < 0,001$ $p_{2-И} < 0,001$ $p_{3-И} < 0,001$
Средний гистохимический коэффициент/ Average histochemical coefficient	2,51 [2,48; 2,52]	2,49 [2,47; 2,50]	2,44 [2,42; 2,46]	2,41 [2,40; 2,43]	$p_{1-И} < 0,001$ $p_{2-И} < 0,001$ $p_{3-И} = N/s$
Индекс дегрануляции/ Degranulation index, %	47 [40; 71]	67 [39; 79]	84 [73; 92]	53 [35; 78]	$p_{1-И} = N/s$ $p_{2-И} = N/s$ $p_{3-И} = 0,019$

Примечание: p – уровень статистической значимости; N/s – результат статистически незначимый

Note: p – the level of statistical significance when comparing the results of the experiment; N/s – the result is statistically insignificant

После пятикратного лазерного воздействия мощностью 0,5 Вт в первые сутки отмечалось повышение индекса дегрануляции тучных клеток относительно группы животных с гипотиреозом без лазерного воздействия (Таблица 2). На сроках 7 и 30 суток индекс дегрануляции мастоцитов не отличался от контроля.

На 1-е и 7-е сутки после лазерного воздействия мощностью 0,5 Вт отмечалось снижение гранулярного насыщения тучных клеток, на 30 суток этот показатель достоверно повышался. СГК снижался только на сроке 1 сутки и был повышен на 7 и 30 суток.

При воздействии лазером мощностью 2,0 Вт индекс дегрануляции не изменялся на ранних сроках эксперимента, а на 30 суток происходило его уменьшение. Гранулярное насыщение мастоцитов при этом снижалось на 1 сутки, но на 7 и 30 суток после облучения было повышенным. СГК имел сходную динамику, повышаясь на сроке 7 и 30 суток.

Сравнение двух изучаемых режимов лазерного воздействия показало, что при применении мощности 0,5 Вт индекс дегрануляции мастоцитов на всех сроках исследования был выше, чем при мощности 2,0 Вт.

Различия между влиянием двух режимов лазера на уровень гранулярного насыщения клеток отмечались на сроках 7 и 30 суток, когда этот показатель был достоверно ниже при лазерном воздействии с мощностью 0,5 Вт. СГК был ниже в группе лазерного воздействия с мощностью 0,5 Вт на всех сроках исследования.

Корреляционный анализ в группе экспериментального гипотиреоза показал наличие сильных связей в первые сутки опыта: между гранулярным насыщением ($r = -0,975$, $p = 0,005$), содержанием VEGF ($r = -0,926$, $p = 0,008$); между СГК и высотой тиреоидного эпителия уровнем ($r = -0,975$, $p = 0,005$); между индексом дегрануляции (ИД) и содержанием VEGF ($r = 0,949$, $p = 0,050$).

На сроке 7 суток отмечены сильные корреляционные связи между гранулярным насыщением и высотой тиреоидного эпителия ($r = -0,886$, $p = 0,019$), между СГК и высотой тиреоидного эпителия ($r = -0,975$, $p = 0,005$).

На 30 суток эксперимента отмечались сильные отрицательные корреляционные связи: между гранулярным насыщением тучных клеток и высотой тиреоидного эпителия ($r = -0,975$, $p = 0,005$), содержанием VEGF ($r = -0,878$, $p = 0,021$), относительной площадью сосудистого русла ($r = -0,997$, $p < 0,001$); между СГК и высотой тиреоидного эпителия ($r = -0,900$, $p = 0,037$), относительной площадью сосудистого русла ($r = -0,878$, $p = 0,021$). Сильные прямые связи отмечались между ИД и высотой тиреоидного эпителия ($r = 0,900$, $p = 0,037$), ИД и содержанием VEGF ($r = 0,878$, $p = 0,021$).

На сроке 1 сутки после лазерного облучения мощностью 0,5 Вт выявлялись корреляционные связи между гранулярным насыщением и высотой тиреоидного эпителия ($r = -0,468$, $p = 0,007$), содержанием VEGF ($r = -0,894$, $p = 0,041$); между СГК и высотой тиреоидного эпителия ($r = -0,900$, $p = 0,037$), между СГК и содержанием VEGF

($r=-0,878$, $p=0,021$).

На 7 сутки после лазерного воздействия 0,5 Вт корреляционные связи отмечались между ИД и высотой тиреоидного эпителия ($r=0,900$, $p=0,037$), ИД и содержанием VEGF ($r=0,878$, $p=0,005$), между гранулярным насыщением и высотой тиреоидного эпителия ($r=-0,420$, $p=0,013$), относительной площадью сосудистого русла ($r=-0,997$, $p<0,001$), содержанием VEGF ($r=-0,894$, $p=0,041$).

Таблица 2

Показатели функциональной активности тучных клеток после инфракрасного лазерного воздействия на щитовидную железу животных с гипотиреозом

Table 2

Indicators of functional activity of mast cells after thyroid gland of animals with hypothyroidism exposure to infrared laser (Me [Q1; Q3])

	Срок/ Day	Лазер 0,5Вт + гипотиреоз (1)/ 0.5W laser+ hypothyroidism	Лазер 2 Вт+ гипотиреоз (2)/ 2W laser+ hypothyroidism	Гипотиреоз (Г)/ Hypothyroidism	P (Mann- Witney)
Гранулярное насыщение/ granu- lar saturation, %	1 сут	65 [62; 66]	58 [56; 63]	78 [76; 80]	$p_{1-Г}<0,001$ $p_{2-Г}<0,001$ $p_{1-2}=N/s$
	7 сут	68 [68; 70]	81 [79; 82]	73 [71; 74]	$p_{1-Г}=0,024$ $p_{2-Г}<0,001$ $p_{1-2}<0,001$
	30 сут	69 [68; 70]	82 [81; 83]	59 [57; 62]	$p_{1-Г}<0,001$ $p_{2-Г}<0,001$ $p_{1-2}<0,001$
Средний гистохимический коэффициент/ Av- erage histochemical coefficient	1 сут	2,47 [2,46; 2,47]	2,34 [2,33; 2,42]	2,51 [2,49; 2,52]	$p_{1-Г}<0,001$ $p_{2-Г}<0,001$ $p_{1-2}=0,002$
	7 сут	2,52 [2,51; 2,54]	2,55 [2,55; 2,57]	2,49 [2,47; 2,50]	$p_{1-Г}<0,001$ $p_{2-Г}<0,001$ $p_{1-2}=0,002$
	30 сут	2,51 [2,47; 2,51]	2,56 [2,52; 2,56]	2,44 [2,42; 2,46]	$p_{1-Г}<0,001$ $p_{2-Г}<0,001$ $p_{1-2}=0,034$
Индекс дегрануляции/ De- granulation index, %	1 сут	91 [90; 91]	55 [52; 66]	47 [40; 71]	$p_{1-Г}=0,021$ $p_{2-Г}=N/s$ $p_{1-2}=0,021$
	7 сут	82 [78; 87]	60 [55; 65]	67 [39; 79]	$p_{1-Г}=N/s$ $p_{2-Г}=N/s$ $p_{1-2}=0,021$
	30 сут	86 [83; 95]	35 [29; 40]	84 [73; 92]	$p_{1-Г}=N/s$ $p_{2-Г}=0,008$ $p_{1-2}=0,014$

Примечание: p — уровень статистической значимости; N/s — результат статистически незначимый

Note: p — the level of statistical significance when comparing the results of the experiment; N/s — the result is statistically insignificant

На 30 сутки после лазерного воздействия 0,5 Вт наблюдались сильные связи между гранулярным насыщением, высотой тиреоидного эпителия ($r=-0,900$, $p=0,037$), содержанием VEGF ($r=-0,975$, $p=0,005$); между СГК и высотой тиреоидного эпителия ($r=-0,900$, $p=0,037$), содержанием VEGF ($r=-0,975$, $p=0,005$), между ИД и содержанием VEGF ($r=0,975$, $p=0,005$), между ИД и высотой тиреоидного эпителия ($r=0,900$, $p=0,037$).

После лазерного воздействия мощностью 2,0 Вт спустя 1 сутки наблюдалась сильная корреляционная связь между гранулярным насыщением и относительной площадью сосудистого русла ($r=-0,975$, $p=0,005$). Через 7 суток прослеживались связи между гранулярным насыщением и содержанием VEGF ($r=-0,975$, $p=0,005$). Че-

рез 30 суток отмечались связи между гранулярным насыщением и относительной площадью сосудистого русла ($r=-0,829$, $p=0,042$). На всех сроках исследования эффектов этого лазера имелась однотипная корреляция между ИД и содержанием VEGF ($r=0,949$, $p=0,050$).

Обсуждение результатов

Тучные клетки способны вмешиваться в регуляцию уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы за счет изменения синтеза и высвобождения медиаторов (гистамин, гепарин, серотонин), факторов роста (фактора роста сосудистого эндотелия, основного фактора фибробластов, трансформирующего фактора роста β), ферментов, что влияет на перестройку микроциркуляции, препятствует апоптозу и способствует пролиферации тироцитов [3, 4, 8, 9]. Большинство исследований, касавшихся роли тучных клеток при лазерном воздействии, затрагивает лишь аспект экзоцитоза гранул, не рассматривая возможности изменений молекулярной (постепенной) секреции. Так как известно, что инфракрасное лазерное воздействие, или фотомодуляция, влияет на процессы перемещения ионов кальция за счет фотохимических реакций и конформационных изменений молекул, происходящих на уровне клеточных мембран и внутри клетки [10, 11], можно предполагать, что наряду с дегрануляцией будет меняться и функция молекулярной (постепенной) секреции мастоцитов.

Анализируя результаты нашего исследования, мы пришли к выводу, что наблюдаемое после моделирования гипотиреоза повышение гранулярного насыщения тучных клеток и СГК без изменения индекса дегрануляции является свидетельством влияния тиамазола не только на тироциты, но и на мастоциты. Ответные реакции тучных клеток проявлялись при этом в виде преобладания синтеза и накопления биоактивных продуктов в гранулах над секреторными процессами. Среди побочных эффектов тиамазола и его аналогов описываются не только агранулоцитоз и панцитопения, но и реакции гиперактивации иммунной системы, такие как крапивница, сыпь, кожный зуд, т.е. состояния в которых важную роль играют тучные клетки [1, 5]. Это заставляет думать о возможности воздействия препарата на тучные клетки, особенно в дозах, превышающих терапевтические.

Наши наблюдения начинались с первых суток после окончания введения тиамазола в организм животных и охватывали 30 суток, в течение которых как гормональный фон [6], так и гранулярное насыщение мастоцитов и СГК постепенно возвращались к уровню интактного контроля, т.е. синтетическая и секреторная функция тучных клеток приходили в норму. Отмеченное повышение индекса дегрануляции на сроке 30 суток также являлось отражением этих процессов компенсации, так как выделение тучными клетками необходимого количества биологически активных веществ может меняться в зависимости от существующей потребности ткани в регуляторном вмешательстве, и это определяет, как будет происходить дегрануляция — постепенно или с массивным выбросом гранул.

С другой стороны, по данным Ягловой Н.В. с соавт. показано, что реакцией тучных клеток нормальной щитовидной железы на однократное введение тиреотропного гормона является усиление молекулярной секреции, без увеличения индекса дегрануляции. В следующие 48 часов после стимуляции секреции происходит накопление гранул в цитоплазме и активируется миграция мастоцитов в ткань щитовидной железы [3]. Так как после моделирования гипотиреоза уровень ТТГ достаточно высок [5], его влияние могло непосредственно сказаться на насыщенности тучных клеток гранулами, приводя к усилению синтетических процессов в клетках.

После лазерного воздействия 0,5 Вт наблюдалось повышение индекса дегрануляции, снижение гранулярного насыщения и СГК мастоцитов на сроках 1 и 7 суток, что свидетельствовало о стимулирующем влиянии лазера на секреторную активность тучных клеток. После лазерного воздействия мощностью 2,0 Вт уменьшались только показатели молекулярной секреции мастоцитов, а экзоцитоз гранул не менялся. На сроке 30 суток происходило повышение гранулярного насыщения и СГК тучных клеток, что позволило говорить о нивелировании к этому моменту эффектов лазерного облучения и преобладании процессов синтеза над секрецией, при этом экзоцитоз гранул снижался.

Лазерное воздействие мощностью 2,0 Вт (суммарная энергия 450 Дж/см²) на тучные клетки щитовидной железы показало более низкую эффективность, чем 0,5 Вт (суммарная энергия 112 Дж/см²), а по показателю «индекс дегрануляции» было выявлено тормозящее действие этой мощности на поздних сроках эксперимента. Дозозависимые эффекты лазерной энергии проявляются не всегда и зависят от особенностей органов (расположение, структура, регуляция кровотока и теплоотведение) и клеток, на которые происходит воздействие. При изучении лазерного воздействия на культуры тканей и *in vivo* показаны двухфазные реакции, соотносящиеся с полученной мощностью и дозой энергии. При недостаточной плотности мощности и малой экспозиции эффект от низкоинтенсивной лазерной терапии может не развиваться вообще. Низкая плотность мощности при значительном увеличении времени воздействия вызывает положительные результаты, так как при этом повышается суммарная доза энергии. Превышение оптимальных значений мощности, даже кратковременно, приводит к ингибирующему эффекту, иногда с неблагоприятным исходом. Модель двухфазной ответной дозозависимой реакции при фотобиомодуляции показывает, что при продолжении воздействия после достижения оптимальной дозы энергии происходит снижение терапевтического эффекта и возможно возникновение побочных воздействий [11].

Полученные нами данные о стимулирующем влиянии более низких мощностей и доз лазерного воздействия на тучные клетки щитовидной железы с тиамазоловым гипотиреозом подчиняются закону Арндта-Шульца, с проявлением стимулирующего эффекта малых доз раздражителя и подавляющего — больших доз.

По данным эксперимента отмечался достаточно обширный спектр корреляционных связей между показателями активности тучных клеток и функциональными характеристиками щитовидной железы, прослеживающийся как при гипотиреозе, так и после лазерного воздействия. Наибольшее количество корреляционных связей было выявлено по всем срокам и группам исследования с гранулярным насыщением тучных клеток. В связи с этим, мы полагаем, что этот показатель более объективно отражает состояние молекулярной секреции тучных клеток, чем средний гистохимический коэффициент, который подсчитывался без применения программы анализа видеоизображения. Индекс дегрануляции тучных клеток после воздействия лазера мощностью 0,5 Вт был связан с высотой тиреоидного эпителия и содержанием фактора роста сосудистого эндотелия, а при воздействии мощностью 2,0 Вт — имелись только связи с уровнем VEGF. Наличие достоверных корреляционных связей между интенсивностью секреции и дегрануляции тучных клеток и показателями функциональной активности щитовидной железы при гипотиреозе и после лазерного терапевтического воздействия является отражением взаимосвязей иммунной и эндокринной систем регуляции, сложившихся на уровне щитовидной железы.

Выводы

Секреторная активность тучных клеток при моделировании гипотиреоза введением тиамазола на ранних сроках проявляется повышением гранулярного насыщения и среднего гистохимического коэффициента, что является следствием снижения интенсивности молекулярного типа секреции и активации процессов ресинтеза биологически активных веществ.

Повышение функциональной активности тучных клеток щитовидной железы, проявляющееся усилением экзоцитоза гранул, снижением гранулярного насыщения и среднего гистохимического коэффициента у животных с явлениями гипотиреоза отмечается при инфракрасном лазерном воздействии с мощностью 0,5 Вт на 1 и 7 сутки, а тормозящие эффекты наблюдаются при мощности 2,0 Вт на 7 и 30 сутки.

Секреция тучных клеток взаимосвязана с показателями, характеризующими восстановление микроциркуляции и гистоструктуры щитовидной железы после моделирования гипотиреоза введением тиамазола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paivandy A., Pejler G. Novel strategies to target mast cells in disease. *J Innate Immun.* 2021;12:1-17.
2. Zdor V.V., Geltser B.I., Eliseikina M.G., Markelova E.V., Tikhonov Y.N., Plekhova N.G. et.al. Roles of thyroid hormones, mast cells, and inflammatory mediators in the initiation and progression of autoimmune thyroid diseases. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(9): 715-726.
3. Яглова Н.В., Яглов В.В. Секреция тучных клеток щитовидной железы при воздействии тиреотропного гормона // Клиническая и экспериментальная морфология. 2012. №2. С. 36-40.
4. Landucci E., Laurino A., Cinci L., Gencarelli M., Raimondi L. Thyroid hormone, thyroid hormone metabolites and mast cells: a less explored issue. *Front Cell Neurosci.* 2019; 13:79-85.
5. Gołyński M., Metyk M., Szkodziak P., Lutnicki K., Kalisz G., Szczepanik M. et.al. Pituitary-testicular axis dysfunction in methimazole-induced hypothyroidism in rats. *J Vet Res.* 2019; 63(1):161-166.
6. Смелова И.В., Головнева Е.С. Изучение морфофункциональных изменений фолликулов щитовидной железы крыс в норме и при гипотиреозе после воздействия среднеинтенсивного лазерного излучения. // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2018. №3. С. 67-74.
7. Смелова И.В., Головнева Е.С. Показатели микроциркуляции щитовидной железы в норме и при мерказолиловом гипотиреозе после воздействия инфракрасного лазерного излучения // Лазерная медицина. 2018. Т. 22. №3. С. 5-9.
8. Höfling D.B., Chavantes M.C., Buchpiguel C.A., Cerri G.G., Marui S., Carneiro PC, et.al. Safety and efficacy of low-level laser therapy in autoimmune thyroiditis: long-term follow-up study. *Int J Endocrinol.* 2018; 2018:8387530.
9. Ercetin C., Sahbaz N.A., Acar S., Tural F., Erbil Y. Impact of photobiomodulation on T3/T4 ratio and quality of life in hashimoto thyroiditis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2020;38(7):409-412.
10. Moskvina S.V., Kochetkov A.V. Effective techniques of low level laser therapy. М. Tver': Triada, 2017, 88 p.
11. Hamblin M. R. Mechanisms and mitochondrial redox signaling in photobiomodulation *Photochem Photobiol* 2018; 94(2):199-212.

Авторы

Смелова Ирина Викторовна

ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины»

Научный сотрудник

Российская Федерация, 454021, г. Челябинск, пр. Победы, 287
spiral.siv@mail.ru

Головнева Елена Станиславовна
ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины»
Доктор медицинских наук, доцент, зам. директора по научно-исследовательской работе
Российская Федерация, 454021, г. Челябинск, пр. Победы, 287
ФГБУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»
Профессор кафедры нормальной физиологии им. акад. Ю.М. Захарова
Российская Федерация, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64
micron30@mail.ru

Кравченко Татьяна Геннадьевна
ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины»
Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
Российская Федерация, 454021, г. Челябинск, пр. Победы, 287
bossa_nova@list.ru

Петухова Виктория Игоревна
ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины»
Кандидат медицинских наук, научный сотрудник
Российская Федерация, 454021, г. Челябинск, пр. Победы, 287
ФГБУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»
Доцент кафедры нормальной физиологии им. акад. Ю.М. Захарова
Российская Федерация, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64
75vika@rambler.ru

I.V. Smelova¹, E.S. Golovneva^{1, 2}, T.G. Kravchenko¹, V.I. Petukhova^{1, 2}

ON THE REGULATORY CAPABILITIES OF THYROID MAST CELLS IN THIAMAZOLE MODEL OF HYPOTHYROIDISM AND INFRARED LASER EXPOSURE

¹ GBUZ «Multidisciplinary Center of Laser Medicine», Chelyabinsk, Russian Federation;

² FSBEI HE South-Ural State Medical University MOH Russia, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. The regulatory effect of mast cells on the state of thyroid gland in hypothyroidism and laser therapy remains unclear. **Aim:** to study the secretory processes of mast cells in relationship with the indicators of functional activity of thyroid gland. **Materials and methods.** Experimental groups: (55 rats) 1) intact rats, 2) hypothyroidism (thiamazole 25mg/kg) 3) hypothyroidism and 0.5W laser exposure, 4) hypothyroidism and 2.0W laser exposure. Histological samples of the thyroid gland were removed on the 1, 7, and 30 days. Histological sections were stained with toluidine blue. Morphometric data analysis included descriptive statistics and non-parametric tests (Mann Whitney, Spearman correlation coefficient). **Results.** The increase in the granular saturation of mast cells and the average histochemical coefficient was observed in the hypothyroidism group, the degranulation index increased by day 30. After 0.5 W laser exposure, there was a decrease in the granular content in mast cells and an increase in the degranulation index; the granular saturation increased by day 30. After 2.0 W laser exposure, the content of granules in mast cells decreased on day 1, and on days 7 and 30 it was higher than in the hypothyroidism group; the degranulation index decreased by day 30. The correlation was revealed between the indicators of granule accumulation in a mast cell, the index of mast cell degranulation, the thyroid epithelium height, and relative vascular area. **Conclusions.** The synthesis processes prevailed over secretion for mastocytes in thiamazole hypothyroidism. 0.5 W laser exposure was more effective for stimulation of the secretory processes in mast cells compared to 2.0 W exposure. The secretory activity of mast cells was associated with the functional activity of thyroid gland, which confirms their regulatory role in tissue repair after thiamazole induced hypothyroidism modeling.

Keywords: mast cells, secretion, laser, hypothyroidism, thyroid gland

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Elena S. Golovneva

micron30@mail.ru

Received 02.02.2021

For citation:

Smelova I.V., Golovneva E.S., Kravchenko T.G., Petukhova V.I. On the Regulatory Capabilities of Thyroid Mast Cells in Thiamazole Model of Hypothyroidism and Infrared Laser Exposure. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2021, Vol. 18, no. 1, pp. 20–28. DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-1-20-28 (In Russ)

REFERENCES

1. Paivandy A., Pejler G. Novel strategies to target mast cells in disease. *J Innate Immun.* 2021;12:1-17.
2. Zdor V.V., Geltser B.I., Eliseikina M.G., Markelova E.V., Tikhonov Y.N., Plekhova N.G. et.al. Roles of thyroid hormones, mast cells, and inflammatory mediators in the initiation and progression of autoimmune thyroid diseases. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(9): 715-726.
3. Yaglova N.V., Yaglov V.V. Secretion of thyroid mast cells induced by thyroid-stimulating hormone. *Klin. eksp. Morfologiya* 2012; 2:36-40 (in Russian)
4. Landucci E., Laurino A., Cinci L., Gencarelli M., Raimondi L. Thyroid hormone, thyroid hormone metabolites and mast cells: a less explored issue. *Front Cell Neurosci.* 2019; 13:79-85.
5. Gołyński M., Metyk M., Szkodziak P., Lutnicki K., Kalisz G., Szczepanik M. et.al. Pituitary-testicular axis dysfunction in methimazole-induced hypothyroidism in rats. *J Vet Res.* 2019; 63(1):161-166.
6. Smelova I.V., Golovneva E.S. The study of morphological and functional changes in the thyroid follicles of healthy rats and rats with experimentally induced hypothyroidism following exposure to medium-power laser radiation. *Bulletin of Russian State Medical University.* 2018; 3:67-74. (in Russian)
7. Smelova I.V., Golovneva E.S. Indicators of thyroid gland microcirculation in the normal state and in mercasolyl hypothyroidism after infrared laser irradiation. *Lazernaja medicina.* 2018; 22 (3):5-9 (in Russian)
8. Höfling D.B., Chavantes M.C., Buchpiguel C.A., Cerri G.G., Marui S., Carneiro PC, et.al. Safety and efficacy of low-level laser therapy in autoimmune thyroiditis: long-term follow-up study. *Int J Endocrinol.* 2018; 2018:8387530.
9. Ercetin C., Sahbaz N.A., Acar S., Tural F., Erbil Y. Impact of photobiomodulation on T3/T4 ratio and quality of life in hashimoto thyroiditis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2020;38(7):409-412.
10. Moskvin S.V., Kochetkov A.V. Effective techniques of low level laser therapy. *M. Tver': Triada,* 2017, 88 p.
11. Hamblin M.R. Mechanisms and mitochondrial redox signaling in photobiomodulation *Photochem Photobiol* 2018; 94(2):199-212.

Authors

Irina V. Smelova

Multidisciplinary Center of Laser Medicine

Researcher science

287 Pobedy Ave., Chelyabinsk Russian Federation 454021

spiral.siv@mail.ru

Elena S. Golovneva

Multidisciplinary Center of Laser Medicine

Dr. Sci. (Med.), docent, deputy director for research

287 Pobedy Ave. Chelyabinsk Russian Federation 454021

South-Ural State Medical University MOH Russia

Professor of the department of normal physiology name of acad. Y. M. Zacharov

64 Vorovskogo str. Chelyabinsk Russian Federation 454092

micron30@mail.ru

Tatyana G. Kravchenko

Multidisciplinary Center of Laser Medicine

Cand. Sci. (Biol.), senior researcher

287 Pobedy Ave. Chelyabinsk Russian Federation 454021

bossa_nova@list.ru

Victorya I. Petuchova

Multidisciplinary Center of Laser Medicine

Cand.Sci. (Med), researcher science

287 Pobedy Ave. Chelyabinsk Russian Federation 454021

South-Ural State Medical University MOH Russia

Docent of the department of normal physiology name of acad. Y. M. Zacharov

64 Vorovskogo str. Chelyabinsk Russian Federation 454092

75vika@rambler.ru