

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕВОГО МИКРОРАЙОНА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Ольга Владимировна ГОРЧАКОВА¹, Владимир Николаевич ГОРЧАКОВ^{1,2},
Георгий Анатольевич ДЕМЧЕНКО³, Серик Наурызбаевич АБДРЕШОВ³

¹ *НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН 630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

² *Новосибирский государственный университет 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2*

³ *Институт физиологии человека и животных Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан Республика Казахстан, 050060, г. Алма-Ата, просп. Аль-Фараби, 93*

Цель работы – исследование структур тканевого микрорайона щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе. **Материал и методы.** Модель гипотиреоза создавали приемом мерказолила в течение месяца в дозе 5 мг на 100 г массы тела. Светооптическими и ультраструктурными методами исследовали структуры тканевого микрорайона (фолликул, тиреоцит, межфолликулярное пространство) с морфометрией и расчетом интегральных показателей функциональной активности щитовидной железы. **Результаты и их обсуждение.** Морфофизиологической структурой щитовидной железы является тканевой микрорайон, объединяющий группу фолликулов и межфолликулярное пространство, которые имеют особенности структурного ответа на прием мерказолила. Под влиянием тиреостатического средства изменяется фолликулярная организация щитовидной железы с преобладанием мелких и средних фолликулов с признаками альтерации. Со стороны тиреоцитов выявлены расширение и деформация цистерн гранулярной эндоплазматической сети, образование внутриклеточного коллоида, уменьшение числа лизосом и митохондрий с их дезорганизацией. При гипотиреозе соотношение фолликулярного эпителия, коллоида и стромы меняется из-за изменения их площади. Удельная доля интерстиция увеличивается, происходит накопление тканевой жидкости, дренаж которой ослаблен. Кровеносное и лимфатическое русло реагирует уменьшением объемной плотности на прием мерказолила. **Заключение.** Тиреостатическое действие мерказолила отражается на морфологии тканевого микрорайона, изменяя метаболические и транспортные процессы, что свидетельствует о снижении функции щитовидной железы при создании адекватной модели гипотиреоза.

Ключевые слова: щитовидная железа, тканевой микрорайон, гипотиреоз.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке и в рамках научного проекта AP0513299 МОН РК.

Автор для переписки: Горчаков В.Н., e-mail: vgorchak@yandex.ru

Для цитирования: Горчакова О.В., Горчаков В.Н., Демченко Г.А., Абдрешов С.Н. Морфологическая характеристика тканевого микрорайона щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019; 39 (4): 46–54. doi: 10.15372/SSMJ20190406.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TISSUE MICROREGION OF THE THYROID GLAND AT EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Olga Vladimirovna GORCHAKOVA¹, Vladimir Nikolaevich GORCHAKOV^{1,2},
Georgiy Anatolevich DEMCHENKO³, Serik Nauryzbaevich ABDRESHOV³

¹ *Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics SB RAS 630060, Novosibirsk, Timakov str., 2*

²Novosibirsk State University
630090, Novosibirsk, Pirogov str., 2

³Institute of Human and Animal Physiology of the Scientific Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan
Kazakhstan, 050060, Almaty, Al-Farabi av., 93

Research purpose was to study the structures of the tissue microregion of the thyroid gland at an experimental hypothyroidism. **Material and methods.** The hypothyroidism model was created by mercazolium intake at a dose of 5 mg/100 g of body mass for a month. The structure of tissue area (follicle, thyrocyte, interfollicular space) with morphometry and calculation of the integral indicators of the thyroid gland functional activity have been investigated by the light-optical and ultrastructural methods. **Results and discussion.** The morphophysiological structure of the thyroid gland is a tissue microregion. It unites a group of follicles and interfollicular space. The structure of the tissue microregion have features of structural response to mercazolium intake. The thyrostatic remedy changes the follicular organization of the thyroid gland to the predominance of small and medium follicles with signs of alteration. Thyrocytes have expansion and deformation of the granular endoplasmic reticulum cisterns, formation of intracellular colloid, reduction in the number of lysosomes and mitochondrions with their disorganization. The ratio of the area of the follicular epithelium, colloid and stroma changes at hypothyroidism. The portion of interstitial increases, there is an accumulation of tissue fluid because of weakening of a lymphatic drainage. Blood and lymphatic microvessels react by reducing the volume density to mercazolium intake. **Conclusion.** The mercazolium thyrostatics effects on morphology and metabolic and transport processes in tissue microregion. It testifies to decrease of thyroid function and the creation of hypothyroidism adequate model.

Key words: thyroid gland, tissue microregion, hypothyroidism.

Conflict of interests. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Acknowledgments. This work was supported by the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (scientific project AP0513299).

Correspondence author: Gorchakov V.N., e-mail: vgorchak@yandex.ru

Citation: Gorchakova O.V., Gorchakov V.N., Demchenko G.A., Abdreshov S.N. Morphological characteristics of tissue microregion of the thyroid gland at experimental hypothyroidism. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 39 (4): 46–54. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20190406.

Вопросам морфологии щитовидной железы уделяется большое внимание из-за роста эндокринной патологии во всем мире. Патология щитовидной железы занимает второе место после сахарного диабета [6, 8, 11, 15, 16]. По данным морфоэкологических исследований, отмечено увеличение количества факторов, приводящих к снижению функции щитовидной железы и развитию гипотиреоза [19]. Патология щитовидной железы считается маркером экологического неблагополучия [12, 14]. Наиболее значимой морфофизиологической структурой щитовидной железы является тканевая микрорайон, объединяющий группу фолликулов и межфолликулярное пространство с автономной системой крово- и лимфообращения. Именно структуры тканевого микрорайона страдают больше всего при действии патогенных факторов на щитовидную железу, снижая ее роль в обеспечении морфологических и метаболических изменений в тканях и органах [2, 3, 5]. Это обуславливает перспективность подхода в оценке микроциркуляторно-тканевых систем щитовидной железы при

гипотиреозе. В свою очередь информация об изменении структур тканевого микрорайона может дать существенный вклад в понимание патогенеза гипотиреоза и наметить стратегию коррекции.

Цель исследования – дать морфофункциональную оценку тканевого микрорайона щитовидной железы в условиях экспериментального гипотиреоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент на животных и выведение их из опыта были выполнены в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики, изложенными на Женевской конференции (1971), а также в Приказе Минздрава СССР № 775 от 12.08.1977 «О гуманном обращении с экспериментальными животными», Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении Правил лабораторной практики» и в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985). Исследование одобрено Локальной

этической комиссией Казахского национального медицинского университета (протокол № 7 (71) от 11.06.2018).

Подготовка эксперимента и морфологические исследования были максимально стандартизированы, включая условия содержания животных, рацион питания, подбор животных, забор материала. Животные получали при свободном доступе к воде стандартную диету, которая включала экспериментированный комбикорм ПК-120-1.

Опыт поставлен на 60 крысах-самцах Вистар средней массой 186 ± 3 г с выделением двух групп по 30 животных в каждой: 1) интактная (контроль, эутиреоз); 2) крысы, которые получали в течение месяца мерказолил. Мерказолил давали крысам из расчета 5 мг на 100 г массы тела, что обеспечивало получение адекватной модели экспериментального гипотиреоза, так как другие концентрации – более высокие и относительно низкие – искажают модель тиреоидной патологии [7, 9]. Препарат с торговым названием «мерказолил» (mercazolilum), или международным непатентованным названием «тиамазол» (thiamazole), является антигипотиреозным средством, одна таблетка содержит 5 мг активного вещества тиамазола. По фармакологическим свойствам мерказолил относится к группе лекарственных средств, тормозящих образование гормонов щитовидной железы тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3), благодаря угнетению активности пероксидазы – фермента, участвующего в йодировании тиреоидных гормонов, что приводит к нарушению их синтеза.

По окончании эксперимента осуществляли забор щитовидной железы для морфологического исследования. Орган фиксировали в 10%-м нейтральном формалине. После гистологической проводки в спиртах возрастающей концентрации материал просветляли в ксилоле и заливали в парафин. Гистологические срезы щитовидной железы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали в световом микроскопе.

Для изучения структуры щитовидной железы на полутонких срезах кусочки органа размером $0,5 \text{ мм}^3$ фиксировали в 2,5%-м глutarовом альдегиде на 0,1 М фосфатном буфере в течение 3 ч при 4°C с последующей дофиксацией в 1%-м растворе OsO_4 на фосфатном буфере в течение 2 ч и контрастировали в процессе обезвоживания 1,5%-м раствором уранилацетата в 70%-м этиловом спирте, затем осуществляли заливку в синтетические смолы. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим. При анализе полутонких срезов выбирали участки тканей для исследования в электронном микроскопе. Делали ультратонкие срезы толщиной 35–45 нм на ультратоме

«LKB-8800» («LKB Produkter AG», Швеция), контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата, цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе «JEM 1010» («JEOL Ltd.», Япония).

Морфометрию проводили на электронограммах препаратов щитовидной железы с использованием стандартной тестовой системы, общее количество точек $R_t=459$, и общим увеличением в 21 000 раз. Обозначение и размерность параметров приведены согласно рекомендациям Международного стереологического общества. При выполнении гистостереометрии щитовидной железы применяли метод точечного счета [1]. С помощью стандартной сетки с 100 точками в окулярной насадке на условной единице площади (6400 мкм) определяли следующие структурно-функциональные параметры [10]: объемную плотность межфолликулярного пространства (стромы), включая объемные плотности интерстиция, кровеносных и лимфатических сосудов; объемную плотность фолликулярного эпителия; объемную плотность интерфолликулярного эпителия; объемную плотность коллоида в полости фолликулов.

Количественную оценку проводили с помощью программы Image Pro Plus 4.1 с измерением в фолликуле щитовидной железы внутреннего и внешнего диаметра (не менее 30 фолликулов), высоты клеток фолликулярного эпителия (толщины стенки) с последующим расчетом фолликулярного индекса, площадей фолликула, коллоида и фолликулярного эпителия; в тиреоците – диаметра ядра с последующим расчетом его площади или объема (ядерный индекс) по известным формулам [13, 14].

Для изучения процессов фолликулогенеза анализировали спектр распределения фолликулов по диаметру [13, 14]. Гетерогенность структуры щитовидной железы определяли по количеству мелких (меньше 70 мкм), средних (70–100 мкм) и крупных (больше 100 мкм) фолликулов, исходя из величины их внутреннего диаметра, и рассчитывали индекс гетерогенности, в котором учитывали количество фолликулов (n) и степень (k) увеличения фолликула (для мелких – 0, для средних – 1, для крупных – 2) по формуле: $\sum kn/100$.

В качестве интегральных показателей функциональной активности тиреоидной паренхимы вычисляли индекс активности щитовидной железы (ИА) (или фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ), или индекс «накопления коллоида»), рассчитанный по соотношениям относительных объемов (площадей) фолликулярного эпителия и коллоида [1, 13, 14]; индекс функции (ИФ, соотношение среднего диаметра фолликула и высоты

тиреоидного эпителия [1]), или просвет-эпителиальный индекс (ПЭИ, отношение внутреннего диаметра фолликула к высоте тиреоидного эпителия: $ПЭИ = d/h$, где d – внутренний диаметр фолликула; h – высота тиреоидного эпителия [9]); показатель накопления коллоида (ПНК) – отношение внутреннего диаметра фолликула к удвоенной толщине его стенки: $ПНК = d_{\phi}/(2 \times h)$, где d_{ϕ} – внутренний диаметр фолликула; h – высота тиреоидного эпителия; индекс «склерозирования» (ИС) – соотношение относительных объемов паренхимы (фолликулярного эпителия) и стромы [4].

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью программы Excel с внедренным модулем StatFi лицензионной программы StatPlus, AnalystSoft Inc. Рассчитывали среднюю арифметическую величину (M), его стандартную ошибку (m) и представляли в виде $M \pm m$. Принадлежность к нормальному распределению определяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова и сопутствующих показателей, для оценки уровня статистической значимости использовали t -критерий Стьюдента, достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тканевой микрорайон является структурным компонентом щитовидной железы и включает фолликулы, межфолликулярное пространство с кровеносными и лимфатическими микрососудами. Закономерно, что под влиянием тиреостатического средства в щитовидной железе в конечном итоге наступает функциональное истощение, морфофункциональным эквивалентом которого являются изменения, происходящие в тканевом микрорайоне. Это представляет особый интерес для понимания механизмов дисфункции щитовидной железы.

Фолликул. После приема мерказолила формируется гипотиреоидный статус с изменением фолликулярной организации щитовидной железы. Тиреоидный фолликул традиционно считается функциональной единицей щитовидной железы. В его структуре с учетом зональности преобладают мелкие (55,56 %) и средние (38,89 %) фолликулы, а крупных фолликулов фиксируется незначительное количество (5,56 %), в то время как в условиях эутиреоза преобладают средние и крупные фолликулы. Индекс гетерогенности уменьшается и достигает величины 0,5 (при эутиреозе – 1,19), отражая степень функциональной недостаточности щитовидной железы (табл. 1).

Средний диаметр фолликулов составил $43,93 \pm 2,28$ мкм, что в 2,5 раза меньше кон-

Таблица 1

Интегральные индексы функциональной активности щитовидной железы при эутиреозе и гипотиреозе

Table 1

Integrated indexes of thyroid gland functional activity in euthyroidism and hypothyroidism

Индекс	Эутиреоз (контроль)	Гипотиреоз (мерказолил)
ИА (ФКИ)	$0,18 \pm 0,11$	$0,71 \pm 0,16^*$
ИФ (ПЭИ)	$10,77 \pm 0,32$	$3,62 \pm 0,41^*$
ПНК	$5,39 \pm 0,41$	$1,81 \pm 0,22^*$
ИС	$0,56 \pm 0,06$	$0,74 \pm 0,04^*$
$V_{\phi\phi}/V_{\text{иф}\phi}$	$6,53 \pm 0,45$	$5,77 \pm 0,40$
$V_{\phi\phi}/V_{\text{к}}$	$0,24 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,08^*$

Примечание. ИА – индекс активности щитовидной железы (или ФКИ – фолликулярно-коллоидный индекс); ИФ – индекс функции (или ПЭИ – просвет-эпителиальный индекс); ПНК – показатель накопления коллоида; ИС – индекс «склерозирования»; $V_{\phi\phi}/V_{\text{иф}\phi}$ – соотношение объемной плотности фолликулярного и интерфолликулярного эпителия; $V_{\phi\phi}/V_{\text{к}}$ – соотношение объемной плотности фолликулярного эпителия и коллоида, остальные обозначения в тексте; здесь и в табл. 2 * – отличие от величины соответствующего показателя группы контроля (эутиреоз) статистически значимо при $p < 0,05$.

трольного значения. Синхронно уменьшились общая площадь фолликула (в 2,2 раза), площадь, занимаемая в нем коллоидом (в 2,3 раза), и площадь фолликулярного эпителия (в 1,7 раза). Толщина фолликулярной стенки, определяемая высотой тиреоидного эпителия, увеличилась в 1,3 раза в сравнении с контролем и составила $11,10 \pm 0,65$ мкм. При эутиреозе высота эпителия отражает скорость тиреоидной секреции [17, 18] при условии, если нет патологических изменений. Всегда наблюдали участки с признаками как повышенной, так и пониженной функциональной активности. Выявлены альтеративные изменения в фолликулах разной величины, что связано с десквамацией эпителия, а в тиреоидном эпителии это выражалось в нарушении формы ядер, вакуолизации цитоплазмы. Чаше, чем в контроле, увеличение толщины тиреоидной стенки было связано с образованием внутриклеточного коллоида (рис. 1).

Тиреоцит. Собственно тиреоидная паренхима образована системой тиреоцитов, среди которых выделяются две основные разновидности – фолликулярные и интерфолликулярные клетки. Первые образуют фолликулы со способностью к внеклеточному накоплению гормонально-активных веществ. Вторые участвуют в пролиферации тиреоидной паренхимы, образуя интерфолли-

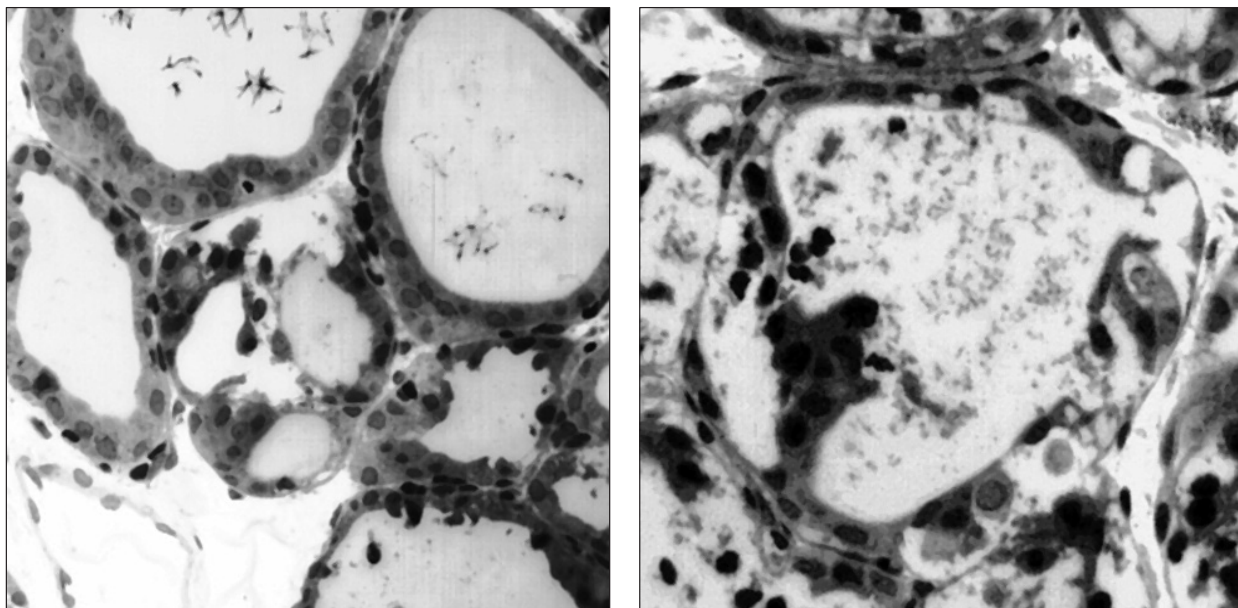


Рис. 1. Фрагмент щитовидной железы. Увеличение толщины стенки фолликула, связанное с образованием внутриклеточного коллоида на фоне частичной десквамации эпителия. Гипотиреоз. Окраска полутонких срезов толудиновым синим. Увеличение ок. 7, об. 20 (40)

Fig. 1. Fragment of thyroid gland. The increase in thickness of follicle wall related to formation of an intracellular colloid against the background of partial desquamation of epithelium. Hypothyroidism. Toluidine blue stain. Magnification: microscopic eyepiece 7, microscope objective 20 (40)

кулярные островки между фолликулами. Прием мерказолила увеличил площадь, занимаемую интерфолликулярным эпителием. Анализ изменений размеров фолликулов весьма информативен, так как он связан с функцией органа и отражает структурный ответ на прием мерказолила, судя по интегральным показателям функциональной активности щитовидной железы (см. табл. 1). Наблюдалась активация пролиферации со стороны интерфолликулярного эпителия. В условиях приема мерказолила возрастало соотношение фолликулярного и интерфолликулярного эпителиев, в 3,9 раза увеличился интегральный показатель (индекс активности), что демонстрирует снижение функции щитовидной железы (см. табл. 1).

При гипотиреозе показатели тиреоцита (средний диаметр, объем ядра) оставались в пределах контрольных значений: средний диаметр ядра составлял $5,40 \pm 0,16$ мкм (при эутиреозе – $5,29 \pm 0,14$ мкм), площадь ядра (ядерный индекс) – $17,27 \pm 1,89$ мкм² (при эутиреозе – $16,64 \pm 1,60$ мкм²), что указывает на сохранение клеток функционально активными. После приема мерказолила в 1,2 раза уменьшился ядерно-клеточный индекс (до $0,43 \pm 0,04$, при эутиреозе он составлял $0,50 \pm 0,03$; $p < 0,05$), что указывает на преобразование кубического фолликулярного эпителия в уплощенный. Последнее является

признаком понижения функции тиреоидного эпителия при светооптическом исследовании.

Создание модели гипотиреоза сопряжено с изменением структурной организации самой фолликулярной клетки. При ультраструктурном анализе тиреоцитов выявлены определенные нарушения в виде резкого расширения и деформации цистерн гранулярной эндоплазматической сети с уменьшением электронной плотности их содержимого (рис. 2). При гипотиреозе на 16,1 % снижалась объемная плотность гранулярного эндоплазматического ретикулума в сравнении с показателем контрольной группы (табл. 2), при этом формировались крупные полости, содержащие коллоид в цитоплазме тиреоцита. У части тиреоцитов происходила десквамация эпителия в просвет фолликула с обнажением базальной мембраны. Все вышеперечисленное представляет собой признаки нарушения синтеза и/или транспорта тиреоглобулина в просвет фолликула.

Отмечена тенденция к снижению численной плотности лизосом при статистически значимом уменьшении на 41,2 % их объемной плотности в группе с гипотиреозом ($p = 0,013$). Это, по-видимому, отражает влияние мерказолила на активность резорбции и модификацию тиреоглобулина до тиреоидных гормонов. Одновременно наблюдали набухание и округление митохондрий

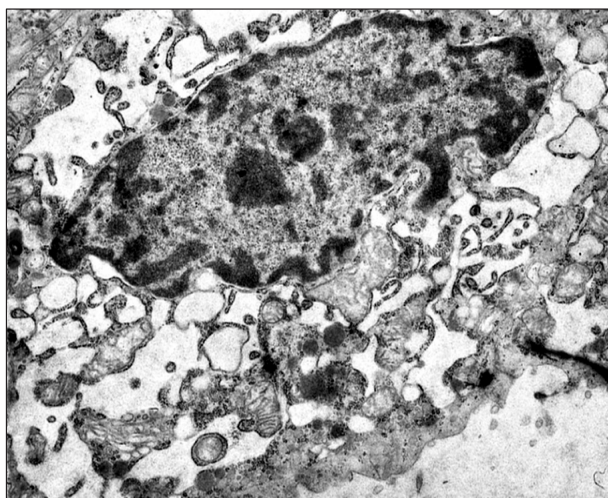


Рис. 2. В цитоплазме тиреоцита небольшое количество органоидов, расширенный эндоплазматический ретикулум, округленные митохондрии, множество вакуолей, минимальное количество микроворсинок на люминальной поверхности. Гипотиреоз. Электронограмма. Увеличение $\times 8000$

Fig. 2. Cytoplasm of thyrocyte has a small amount of organoids, an expanded endoplasmic reticulum, the rounded mitochondrions, a set of vacuoles, the minimum quantity of microvillis on a lumen surface. Hypothyroidism. Electronograms. Magnification $\times 8000$

с дезорганизацией их крист и просветлением матрикса. Распределение митохондрий было неравномерным, нередко они находились в тесном контакте с гранулярным эндоплазматическим ретикулумом (см. рис. 2). При гипотиреозе на 31,8 и 29 % уменьшились объемная и численная плотность митохондрий соответственно (см. табл. 2). В группе животных с гипотиреозом обнаружено уменьшение на 25,4 % объемной плотности вакуолей в цитоплазме тиреоцита. Основная масса вакуолей представлена расширенными цистернами эндоплазматического ретикулума. Объемная плотность капель коллоида (colloid droplets) в цитоплазме тиреоцита при гипотиреозе была достоверно выше, чем в контроле (в 1,9 раза, см. табл. 2). У отдельных тиреоцитов выявлены скопления липидных капель.

Отмеченные нарушения свидетельствуют о повреждающем действии мерказолила на синтетический аппарат тиреоцитов, сочетающемся с нарушениями энергетического митохондриального аппарата. При гипотиреозе в тиреоцитах изменяются метаболические процессы и транспортные процессы, связанные с синтезом и резорбцией коллоида.

Межфолликулярное пространство. Морфогенетические потенции стромально-паренхи-

Таблица 2

Морфометрические показатели внутриклеточных структур тиреоцитов и межфолликулярного пространства щитовидной железы при эутиреозе и гипотиреозе

Table 2

Morphometric indicators of intracellular structures of thyrocytes and interfollicular space of thyroid gland in euthyroidism and hypothyroidism

Структура тиреоцита, параметр	Эутиреоз (контроль)	Гипотиреоз (мерказолил)
Гранулярный эндоплазматический ретикулум, Vv	31,58 ± 3,57	26,51 ± 2,24
Лизосомы		
Vv	7,30 ± 0,61	4,29 ± 0,78*
Na	23,90 ± 1,39	19,27 ± 0,97
Митохондрии		
Vv	6,64 ± 0,58	4,53 ± 0,42*
Na	13,90 ± 0,65	9,87 ± 0,55*
Вакуоли, Vv	18,54 ± 1,33	13,82 ± 1,25
Капли коллоида, Vv	3,01 ± 0,42	5,77 ± 0,55*
Объемная плотность интерстиция, %	11,73 ± 1,29 (57,42 %)	21,81 ± 0,87* (85,5 %)
Объемная плотность кровеносного русла, %	3,73 ± 0,22 (18,26 %)	1,40 ± 0,06* (5,49 %)
Объемная плотность лимфатического русла, %	4,97 ± 0,37 (24,33 %)	2,30 ± 0,09* (9,02 %)
Объемная плотность стромы, %	20,43 ± 0,63	25,51 ± 0,34*

Примечание. Na – численная плотность структур в площади среза (число структур в тестовой площади), $\text{мкм}^0/\text{мкм}^2$; Vv – объемная плотность структур (доля ультраструктуры в процентах от объема цитоплазмы), $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$.

матозных взаимоотношений определяются соотношением фолликулярной эпителиальной ткани, коллоида и интерстиция. При гипотиреозе оно составляло 1 : 1,3 : 1,2 (в контроле 1 : 3,5 : 1,5), что связано с изменением занимаемой этими структурами площади. В условиях приема мерказолила изменяется соотношение компонентов межфолликулярного пространства щитовидной железы (см. табл. 2). Изменение межфолликулярного пространства зависит от морфологии фолликулярного тиреоцита – уплощенная клетка или нет. Отмечено, что имеет место тесный контакт мембран фолликулярной клетки с микрососудами. В интерстиции обнаруживаются везикулы. В активных тиреоцитах призматической формы их базальная мембрана тесно контактирует с кро-

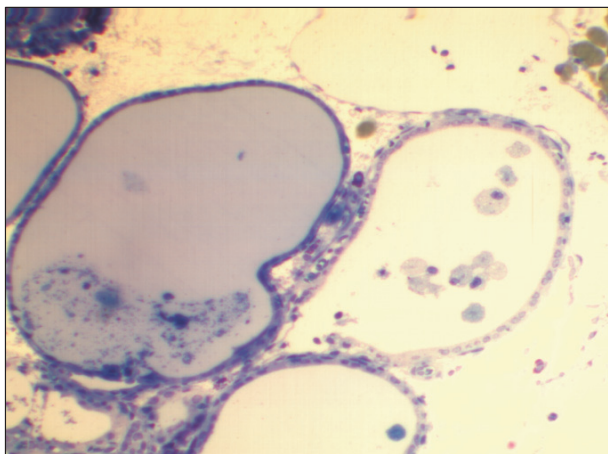


Рис. 3. Фрагмент щитовидной железы с расширенным лимфатическим сосудом возле фолликулов. Дистрофичные клетки в просвете фолликулов. Гипотиреоз. Окраска полутонких срезов толуидиновым синим. Увеличение ок. 7, об. 10

Fig. 3. Fragment of a thyroid gland with expanded lymphatic vessel near follicles. Dystrophic cells in follicles. Hypothyroidism. Toluidine blue stain. Magnification: microscopic eyepiece 7, microscope objective 10

веносным капилляром, что обеспечивает транспорт гормонов в просвет кровеносного капилляра.

Удельная доля интерстиция увеличивается в 1,86 раза, объемная плотность кровеносного и лимфатического русла уменьшается в 2,7 и 2,2 раза соответственно в структуре щитовидной железы. В интерстиции происходит накопление тканевой жидкости, дренаж которой ослаблен. При этом просвет лимфатических капилляров расширен при тесном контакте со стенкой фолликула (рис. 3). Показатели, оценивающие состояние микроциркуляторного русла, в изученных условиях изменялись достаточно резко. Это может указывать на снижение васкуляризации и лимфатического дренажа как на проявление механизма действия мерказолила. Полученные результаты свидетельствуют о высокой чувствительности к тиреотропному воздействию не только кровеносного, но и лимфатического русла щитовидной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В тканевом микрорайоне щитовидной железы отмечены выраженные изменения структур после приема мерказолила, свидетельствующие о формировании гипотиреоидного состояния. Оценка изменения фолликулов показывает в разной степени выраженную перестройку их архитектоники, формы и размеров на фоне гипертрофии тиреоцита, интерфолликулярной пролиферации,

фрагментации фолликулов в сочетании с десквамацией эпителия, интрацеллюлярным накоплением коллоида и ультраструктурными изменениями тиреоцита. Наиболее чувствительными к действию мерказолила являются интерстиций и микрососуды. Все это создает общую морфологическую картину тиреостатического действия мерказолила, отражая снижение функции щитовидной железы и создание адекватной модели гипотиреоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002. 240 с.
Avtandilov G.G. Basic of quantitative pathological anatomy. Moscow: Meditsina, 2002. 240 p. [In Russian].
2. Аухатова С.Н., Янбухтина Г.А. Особенности содержания йода в тканях животных при разном уровне йода и гойтрогенных веществ в рационе. *Вопр. соврем. науки и практ. ун-т им. В.И. Вернадского*. 2008; 2 (3): 29–32.
Aukhatova S.N., Yanbukhtina G.A. Features of the content of iodine in the tissues of animals under different levels of iodine and goitrogenic substances in the diet. *Voprosy sovremennoy nauki i praktiki. Universitet imeni Vladimira Ivanovicha Vernadskogo = Problems of Contemporary Science and Practice. Vernadsky University*. 2008; 2 (3): 29–32. [In Russian].
3. Бородин Ю.И., Горчакова О.В., Суховершин А.В., Горчаков В.Н., Фартуков А.В., Демченко Г.А. Концепция лимфатического региона в профилактической лимфологии. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing, 2018. 73 с.
Borodin Yu.I., Gorchakova O.V., Sukhovershin A.V., Gorchakov V.N., Fartukov A.V., Demchenko G.A. The concept of lymphatic region in preventive lymphology. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing, 2018. 73 p. [In Russian].
4. Быков В.Л. Стереологический анализ щитовидной железы. *Арх. анатомии*. 1979; LXXVII (7): 98–106.
Bykov V.L. Stereological analysis of the thyroid gland. *Arkhiv anatomii = Archive of Anatomy*. 1979; LXXVII (7): 98–106. [In Russian].
5. Горчакова О.В. Лимфотропный и иммунный эффекты фитотерапии гипотиреоза на этапе реабилитации. *Аллергология и иммунология*. 2008; 9 (3): 337.
Gorchakova O.V. Lymphotropic and immune effects of phytotherapy of hypothyroidism at the stage of rehabilitation. *Allergologiya i immunologiya = Allergology and Immunology*. 2008; 9 (3): 337. [In Russian].
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в группах повышенного риска. М., 2004. 120 с.

- Dedov I.I., Melnichenko G.A., Troshina E.A. Prevention and treatment of iodine deficiency diseases in high-risk groups. Moscow: Meditsina, 2004. 120 p. [In Russian].
7. Козлов В.Н. Морфофункциональные изменения в щитовидной железе у белых крыс при моделировании тиреоидной патологии. *Вет. медицина*. 2006; (1): 18–19.
- Kozlov V.N. Morphofunctional changes in the thyroid gland in white rats in the modeling of thyroid pathology. *Veterinarnaya meditsina = Veterinary Medicine*. 2006; (1): 18–19. [In Russian].
8. Мадиярова М.Ш., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В., Насимов Б.Т., Ипполитов Л.И. Особенности клинической картины, показателей качества жизни и когнитивных функций у пациенток с гипотиреозом разной этиологии // *Клин. и эксперим. тиреологическая*. 2014; 10 (1): 44–54.
- Madiyarova M.Sh., Morgunova T.B., Fadeev V.V., Nasimov B.T., Ippolitov L.I. Features of clinical pattern, quality of life and cognitive functions in patients with hypothyroidism of different etiology. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya = Clinical and Experimental Thyroidology*. 2014; 10 (1): 44–54. [In Russian].
9. Манюк Е.С., Изатулин В.Г., Васильева Л.С. Коррекция экспериментального гипотиреоза растительным препаратом «Баякон». *Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН*. 2008; (1): 54–57.
- Manyuk E.S., Izatulin V.G., Vasilieva L.S. Correction of experimental hypothyroidism with herbal preparation «Bayakon». *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Bulletin of East Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*. 2008; (1): 54–57. [In Russian].
10. Родзаевская Е.Б., Уварова И.А. Морфометрическое исследование щитовидной железы при зобе: нарушение нормальной корреляции тканевых компонентов. *Фундаментальные исследования в биологии и медицине: сб. науч. ст. Ставрополь: Изд-во СГУ, 2006. Вып. 2. 78–82.*
- Rodsaevskaaya E.B., Uvarova I.A. The morphometric study of the thyroid gland in the goiter: violation of the normal correlation of tissue components // *Fundamental research in biology and medicine: collection of scientific papers. Stavropol: Publishing House of Stavropol State University, 2006. Issue 2. 78–82. [In Russian].*
11. Федченко Н.П. Некоторые проблемы структурной организации щитовидной железы. *Арх. анатомии*. 1986; XC (6): 82–89.
- Fedchenko N.P. Some problems of the structural organization of the thyroid gland. *Arkhiv anatomii = Archive of Anatomy*. 1986; XC (6): 82–89. [In Russian].
12. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. СПб.: СО-ТИС, 2002. 284 с.
- Khmelnitskiy O.K. Cytological and histological diagnosis of thyroid diseases. Saint Petersburg: SO-TIS, 2002. 284 p. [In Russian].
13. Хмельницкий О.К., Катинас Г.С., Быков В.Л. Морфометрическое исследование щитовидной железы. *Арх. патологии*. 1975; 37 (7): 71–76.
- Khmelnitskiy O.K., Katinas G.S., Bykov V.L. Morphometric study of the thyroid gland. *Arkhiv patologii = Archive of Pathology*. 1975; 37 (7): 71–76. [In Russian].
14. Хмельницкий О.К., Третьякова М.С. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования. *Арх. патологии*. 1998; (4): 47–49.
- Khmelnitskiy O.K., Tretyakova M.S. Thyroid gland as an object of morphometric study. *Arkhiv patologii = Archive of Pathology*. 1998; (4): 47–49. [In Russian].
15. Яглова Н.В. Цитофизиологические особенности популяции тучных клеток щитовидной железы при воздействии липополисахарида. *Морфол. ведомости*. 2008; (3-4): 94–98.
- Yaglova N.V. Cytophysiological features of the population of mast cells of the thyroid gland under the influence of lipopolysaccharide. *Morfologicheskiye vedomosti = Morphological Newsletter*. 2008. (3-4). 94–98. [In Russian].
16. Hegedus L. The thyroid nodule. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1764–1771.
17. Hoersch T.M. Comparative indexes of thyroid function in sheep. *Am. J. Physiol.* 1961; 201 (5): 819–822.
18. Robiller F., Stiller K.J., Machnik G. Zeitliche Zusammenhänge zwischen Stoffwechselreaktionen und Epithelzelleruderungen der Schilddrüse. *Z. micr. Anat. Forsch.* 1972; 86: 343.
19. Verheesen, R.H., Schweitzer, C.M. Iodine deficiency, more than cretinism and goiter. *Med. Hypotheses*. 2008; 71 (5): 645–648.

Сведения об авторах:

Горчакова О.В., к.м.н., ORCID 0000-0001-7732-7587, e-mail: vgorchak@yandex.ru

Горчаков В.Н., д.м.н., проф., ORCID 0000-0001-8135-7842, e-mail: vgorchak@yandex.ru

Демченко Г.А., д.м.н., e-mail: georgiidemchenko@mail.ru

Абрешов С.Н., к.б.н., e-mail: snabdreshov@mail.ru

Information about authors:

Gorchakova O.V., candidate of medical sciences, ORCID 0000-0001-7732-7587, e-mail: vgorchak@yandex.ru

Gorchakov V.N., doctor of medical sciences, professor, ORCID 0000-0001-8135-7842, e-mail: vgorchak@yandex.ru

Demchenko G.A., doctor of medical sciences, e-mail: georgiidemchenko@mail.ru

Abdreshov S.N., candidate of biological sciences, e-mail: snabdreshov@mail.ru