

4. Бородин Ю. И. Лимфология как интегративная медико-биологическая наука / Ю. И. Бородин // Хирургия, морфология, лимфология. – 2007. – Т. 4, № 7. – С. 13-15.
5. Бородин Ю.И. Общие принципы санации организма через воздействие на лимфатическую систему, лимфоидные органы и интерстиций / Ю.И. Бородин // Лимфология / В.И. Коненков, Ю.И. Бородин, М.С. Любарский.- Новосибирск, 2012.- С. 674-676.
6. Глаголев А. А. Геометрические методы количественного анализа агрегатов под микроскопом / А. А. Глаголев. – Львов: Гостеолитиздат, 1941. – 82 с.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. /С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
8. Голева О. П. О применении некоторых современных методов статистического анализа результатов научных медицинских исследований / О. П. Голева. – Омск: Изд-во ОГМА, 2001. - 82 с.
9. Егоров В. А. Структурная организация паховых лимфатических узлов человека при первичной лимфодеме нижних конечностей: автореф. дис. ... кан. мед. наук /В. А. Егоров. – Новосибирск, 1999. – 18 с.
10. Обухова Л. А. Микроанатомическая организация лимфатического узла / Л. А. Обухова // Функциональные свойства лимфатических клеток / под ред. В. И. Коненкова. – Новосибирск, 2008. – С. 96-134.
11. Цывьян-Шалагинова Д. С. Компенсаторно-приспособительные преобразования и новообразование лимфатических узлов в условиях измененного лимфооттока от органа /Д. С. Цывьян-Шалагинова // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1962. – № 5. – С. 69-82.
12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: МОРИОН, 2000. – 319 с.
13. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия: пер. с англ. / Р. Лилли. – М. : Мир, 1969. – 648 с.
14. Международной анатомической терминологии /Под ред. Л.Л. Колесникова.- М.: Медицина, 2003.- 424 с.
15. Международные термины по цитологии, гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под ред. чл.-корр. АМН В.В. Банина и проф. В.Л. Быкова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 272 с.
16. Путалова И. Н. Морфологическое обоснование необходимости лимфостимуляции в комплексном лечении больных с неврологическими расстройствами на фоне артроза дугоотростчатых суставов / И. Н. Путалова, А. С. Рождественский // Неврологический вестник. – 2007. – Т. 39, вып. 3. – С. 124-132.
17. Riegrowa D. Regional lymph nodes in cancer. IY. T-lymphocyte region / D. Riegrowa, P. Jausa // Acta. Univ. Palacki Olomuc. Fac. Med. – 1991. – Vol. 130. – P. 137-142.
18. Samama B. Reelin Immunoreactivity in Lymphatics and Liver during development an adult life // B. Samama, N. Boehm / Anat. Rec. – 2005. – Vol. 285. – P. 295-299.

## **Структурные аспекты взаимосвязи щитовидной железы матери и потомства при хроническом нарушении потребления йода**

**Е. Б. Родзаевская, В. Д. Тупикин, И. А. Уварова, А. В. Чупрова, И. С. Евсеев**

Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрасоцразвития», кафедра гистологии, Саратов, Россия  
Corresponding author: E-mail: ZlobinaOW@rambler.ru

### **Structural aspects of the relationship of the thyroid gland of mother and offspring with chronic iodine deficiency consumption**

E. Rodzayevskaya, V. Tupikin, I. Uvarova, A. Chuprova, I. Yevseyev

The mechanism for the exchange of iodine and thyroid hormones in 'the mother-placenta-fetus' system is complicated and is not studied enough. The purpose of this study was to establish the nature of dependence of structural and functional disorders of the thyroid gland of white rats' offspring in conditions of long-term deficiency or excess of iodine in the diet of female white rats. Experimental results have shown a direct connection and dependence of homologous organs of mother and fetus, as a single system, built on the laws of the antagonistic regulation of functions.

**Key words:** thyroid gland, offspring, iodine deficiency.

Механизм обмена йода и тиреоидных гормонов в системе «мать-плацента-плод» сложен и недостаточно изучен. Целью данного исследования было установление характера зависимости структурных и функциональных нарушений щитовидной железы потомства белых крыс в условиях долгосрочного недостатка или избытка йода в рационе самок белых крыс. Результаты эксперимента показали прямую связь, и зависимость гомологичных органов матери и плода, как единой системы, построенной на законах антагонистической регуляции функций.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, потомство, дефицит йода.

## Актуальность

Проблема взаимосвязи и взаимозависимости структурно-функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы матери и потомства содержит много невыясненных вопросов; механизм обмена йода и тиреоидных гормонов в системе: мать-плацента-плод сложен и до конца не раскрыт (Трошина Е.А., 2010, 2011).

Однако остается несомненной тесная функциональная взаимосвязь гомологичных органов матери и плода. В связи с невыясненностью характера компенсаторно-приспособительных реакций всей системы паренхиматозно-стромальных компонентов тиреоидной ткани, часто бывает затруднен поиск подходов к лечению дисфункции щитовидной железы новорожденных, чьи матери имеют тиреоидную патологию.

Имеются данные, свидетельствующие, что эндемический или спорадический гипотиреоз матери обуславливает гипотиреоз новорожденного, т.е. имеют место однонаправленные изменения (Ширяева Л.И. и др., 1998, Vech K., 1989).

Аналогично, патогенетической причиной развития неонатального гипертиреоза может явиться трансплацентарный перенос тиреоидных гормонов и/или тиреодстимулирующих иммуноглобулинов. Дисфункция щитовидной железы плода и новорожденного может повлечь за собой гипотрофию, бради- или тахикардию, задержку роста и развития, иммунодефицит и др. (Чобитько В.Г., Солун М.Н., 1994, Rogers D.G., 1994). Путь к ответу в решении этих теоретически и практически важных задач лежит в области создания адекватных экспериментальных моделей.

**Целью** настоящего исследования явилось установление характера зависимости нарушения структурно-функционального состояния щитовидной железы потомства белых крыс в условиях длительного дефицита или избытка содержания йода в питании самок белых крыс.

## Материал и методы

Щитовидная железа (ЩЖ) белых крыс исследовалась с применением общегистологических методов (гематоксилин-эозин, импрегнация аргирофильных волокон по Футу), микроморфометрии, классических гистохимических методик (окраска толуидиновым синим, Пас-реакция, реакции на РНК по Браше, на ДНК – по Фельгену), РИА-тест на определение уровня тиреоидных гормонов и ТТГ в плазме крови.

## Результаты исследования и их обсуждение

Проведен эксперимент на 178 крысятах разного возраста (новорожденных, ювенильных, половозрелых), полученных от матерей с экспериментально сформированной дисфункцией щитовидной железы в ходе выполнения оригинального эксперимента (Родзаевская Е.Б., 2000).

Целью данного сообщения является исследование отклонений структуры ЩЖ потомства при том или ином типе тиреоидной трансформации матери, поэтому данные количественного микроморфометрического анализа ЩЖ самок, от которых получено это потомство, мы сочли возможным не приводить, ограничившись описательным методом диагностики, который до настоящего времени не утратил своего широкого применения.

Беременные крысы, имеющие длительный дефицит йода в рационе, имели ярко выраженную трансформацию щитовидной железы гипофункционального характера. Снижение относительного объема фолликулярного и интерфолликулярного эпителия; увеличение относительного объема коллоида в фолликулах; достоверное увеличение размеров фолликулов при широкой вариабельности их размеров и формы; снижение объема микрососудистого русла при увеличении объема межфолликулярной соединительной ткани и наличии склерозированных участков. Увеличение размеров железы происходило, прежде всего, за счет накопления коллоида и разрастания стромального фиброзного компонента, что является характерным для структуры эндемического коллоидного зоба.

Беременность в условиях постоянного притока биотических доз (на уровне верхних границ норм физиологического потребления для беременных – 300 мкг/сутки для человека) вызывала в структуре щитовидной железы самок крыс, выраженные преобразования, доказывающие стимуляцию активности щитовидной железы. Цитоморфометрически установлено увеличение площади тироцитов и их ядер, при помощи гистостереометрии и гистохимического анализа ЩЖ этой группы животных выявлено сочетание активной пролиферации (А- и особенно В- клеток) с резорбцией коллоида, снижением относительного объема и плотности коллоида в фолликулах, снижением степени пиронинофилии и ПАС-положительного материала в нем, увеличение объема микрососудистого русла, полнокровие фолликулярной паренхимы, появление лимфоцитов в дезорганизованной и отечной строме ЩЖ. Тироциты, выстилающие фолликулы

в центральных участках долей ЩЖ, имели высокую степень базофилии, пиронинофилии (вследствие наличия большого количества рибосом в цитоплазме), нежнопеннистую текстуру цитоплазмы, крупные Фельген-положительные ядра. В структуре ЩЖ животных, получавших постоянно йодную добавку в рационе, была также отмечена высокая пролиферативная активность эпителиального компонента.

Как правило, пролиферация шла по одному из трех направлений. Образование экстрафолликулярно расположенных трабекулярно-солидных клеточных комплексов, в которых можно было выявить образование микрофолликулов, пролиферация фолликулярного эпителия внутри фолликулов в виде сосочков, причем эпителий сосочков был выше по сравнению с эпителием, выстилающим стенку фолликула и в виде многослойных пролифератов на стенках фолликулов (так называемых «подушек Сандерсона»). Усиленная оксифильно-клеточная метаплазия А-клеток в В-тип приводила к образованию сплошных островков и скоплений В-клеток, в которых шло образование микрофолликулов, не содержащих коллоида. Однако, морфологически выраженная функциональная активность сочеталась с дистрофическими изменениями паренхимы и стромы: полиморфизмом и десквамацией выстилающего эпителия, выраженной десквамацией вакуолизованных клеток в просвет фолликулов, нарушением межклеточных контактов. В строме доминировали следующие проявления дезорганизации: отек основного вещества, деформация волокон (дезинтеграция волокон была особенно наглядна в срезах, импрегнированных азотнокислым серебром по Футу), перераспределение глюкоз- и гексозаминогликанов с наличием гамма-метахромазии межклеточного вещества, также отмечена диффузная лимфо-плазмо-гистиоцитарная инфильтрация.

Данные морфологические преобразования соответствуют выраженной гиперфункции при высоком полиморфизме строения в сочетании с дистрофическими изменениями и лимфопролиферативной реакцией.

В литературе встречаются указания на возможность обострения базедовой болезни или обострения первичного гипертиреоза в условиях потребления избытка йода (Roti T., et al., 1991, 1993), однако морфологическая основа процесса остается неизвестной. По нашему мнению, длительное увеличение потребления йода в биотических дозах стимулирует пролиферацию тироцитов и активность рецепторного связывания йода, однако вне периода физиологического напряжения (беременность) гипертиреоз не формируется благодаря интра- и экстраорганным способам регуляции синтеза Т3 и Т4, а также элиминации излишнего йода через почки. При беременности в процессе адаптации физиологических систем к новому состоянию возможно развитие «критической эндокринной ситуации» (Е.И. Чазов), при которой изменения в заинтересованном эндокринном органе выражены наиболее ярко. В результате усиленной органификации йода возможно развитие гиперфункции ЩЖ. Вероятнее всего, неорганический йод в силу высокой реактогенности может йодировать не только тиреоглобулин, но и другие белки ЩЖ, в связи с чем возникает сенсбилизация интраорганных лимфоцитов и инициируется аутоиммунный процесс в органе (Othman S., et al., 1992).

Дисфункция ЩЖ матери и связанные с нею нарушения гестационного процесса определили отставание жизненных показателей потомства подопытных групп: низкая масса тела новорожденных, высокая перинатальная смертность. Морфометрическими, гистохимическими методами, радиоиммунологическим определением гормонов – нами выявлены взаимосвязанные изменения тиреоидного статуса матери и потомства, в частности, описано состояние повышенной гистофункциональной активности ЩЖ новорожденного потомства группы йод-дефицита (-йод). Это, на первый взгляд, находится в противоречии с сообщениями о гипотиреозе новорожденных при гипотиреоидном состоянии матери, основанных на РИА-тесте (Макаров О.В. с соавт., 1995). По нашим данным, суммарный объем эпителия в ткани ЩЖ этой группы животных был больше, а коллоида в фолликулах содержалось меньше, чем в ЩЖ новорожденных крысят группы сравнения (таб. 1).

Таким образом, гормональные сдвиги в этой группе новорожденных животных были направлены на купирование йодной недостаточности и интранатального дефицита гормонов при морфологических признаках повышения функциональной активности ЩЖ; сформированной фолликулярной структуре, относительно высокого уровня эпителиального компонента; степени развитости сосудистой системы; относительного объема коллоида в фолликулах. ЩЖ новорожденного потомства группы гиперйодоза («+йод») имела сложный характер изменения структурно-функциональных параметров (таб. 1).

Предположительно, недостаточность материнских тиреоидных гормонов в эмбриогенезе, через центральные регуляторные механизмы обусловила стимуляцию дифференцировки тканевых и клеточных компонентов ЩЖ плода. Проведенный параллельно с гистологическим исследованием РИА-тест на содержание тиреоидных гормонов и ТТГ показал (таб. 2), что имеются существенные основания говорить о

Таблица 1

**Соотношение тканевых компонентов ЩЖ потомства крыс с экспериментальной тиреоидной трансформацией в различные возрастные периоды**

Тканевой компонент	Группа сравнения X (SD)			Группа «-йод» X (SD)			Группа «+йод» X (SD)		
	Новорожденные	Ювенильные	Взрослые	Новорожденные	Ювенильные	Взрослые	Новорожденные	Ювенильные	Взрослые
Интерфолликулярный эпителий	20.3	12.3	11.3	17.5	4.4	6.8	13.9	7.1	9.3
	(1.7)	(0.9)	(1.1)	(1.2)*	(0.7)*	(0.6)*	(1.5)*	(0.9)*	(1.7)
Недесквамированный эпителий	21.7	34.6	36.6	25.4	23.6	32.7	10.1	16.8	27.0
	(2.0)	(3.8)	(2.9)	(2.8)	(3.8)*	(4.1)	(0.8)*	(1.9)*	(2.6)*
Десквамированный эпителий	5.9	3.7	5.3	8.2	9.7	7.1	11.9	12.2	8.9
	(0.4)	(0.7)	(1.5)	(0.9)*	(1.3)*	(1.4)	(1.2)*	(1.4)*	(0.9)*
Коллоид	19.3	25.5	24.7	14.4	22.3	29.6	11.2	15.4	21.4
	(2.2)	(2.3)	(2.2)	(1.8)*	(3.7)	(2.3)*	(1.4)*	(2.3)*	(2.6)
Соединительная ткань	5.5	4.3	4.2	7.7	8.1	7.6	13.8	8.0	7.2
	(0.8)	(0.4)	(0.4)	(0.9)*	(1.1)*	(0.6)*	(1.3)*	(0.8)*	(0.7)*
Сосуды	6.7	5.9	7.2	7.6	5.1	5.1	6.4	7.9	4.7
	(0.5)	(0.6)	(0.8)	(0.9)	(0.8)	(0.9)	(0.7)	(0.8)*	(0.7)
Просветы фолликулов	18.3	11.4	8.5	16.1	17.4	3.3	26.4	16.3	12.1
	(1.9)	(1.0)	(0.9)	(1.9)	(2.1)*	(0.4)*	(3.1)*	(1.9)*	(1.1)*
Лимфоидные элементы	2.3	2.4	2.1	2.9	4.6	3.8	6.3	9.2	5.3
	(0.3)	(0.2)	(0.9)	(0.6)	(0.5)*	(0.9)	(0.8)*	(1.4)*	(0.8)*
Вторичные изменения		00.0	00.0		4.9	3.9		7.1	4.0
					(0.7)*	(0.4)*		(0.9)*	(0.5)*

«скрытом» гипотиреозе этой группы новорожденных, поскольку у них был достоверно увеличен уровень ТТГ, и имелась тенденция к возрастанию ТЗ (которое можно расценить как проявление компенсаторной экономии йода).

Таблица 2

**Содержание тиреоидных гормонов и ТТГ в плазме крови новорожденного потомства крыс с экспериментальной тиреоидной трансформацией, M ± m**

Группа животных	ТЗ (нмоль/л)	Т4 (нмоль/л)	ТТГ (мкЕ/л)
Контроль	1,41 ± 0,18	56,93 ± 6,73	1,64 ± 0,28
Группа «- йод»	1,98 ± 0,61	45,5 ± 5,21	5,70 ± 1,97*
Группа «+ йод»	0,75 ± 0,22*	42,4 ± 7,09*	0,87 ± 0,32*

Примечание: в таб. 1-2: \* - p ≤ 0,05.

В большинстве случаев наблюдались признаки задержки тканевой и клеточной дифференцировки, выражающиеся в наличии клеточных полей, тяжей, трабекул без фолликулярной организации с биохимическими признаками низкого уровня дифференцировки. При формировании фолликулов была ярко выражена десквамация эпителия и оголение базальных мембран, что приводило к спаданию фолликулов, коллабированию паренхимы. В микрофолликулах не образовывалось коллоида, что свидетельствует об отставании дифференциации секреторных тироцитов.

О задержке структурно-функционального становления говорит значительно больший объем междольковых и межфолликулярных пространств, нежели в контроле. В ряде случаев отставание структурно-функциональной специализации носило столь выраженный характер, что свидетельствовало о гипоплазии ЩЖ. Имея в виду морфологически ярко выраженную гиперфункцию ЩЖ матери, причину такой взаимозависимости надо искать в сложных взаимоотношениях мать-плацента-плод.

Известно, что проницаемость гемоплацентарного барьера для материнских тиреоидных гормонов условна, и при тиреотоксикозе матери этот барьер легко нарушаем (Макаров с соавт., 1997, Perelman A.H., Clemons R.D., 1992).

Следовательно, в условиях нарушения проницаемости гемоплацентарного барьера нельзя исключить появление в крови плода не только материнских тиреостимулирующих антител, но и тиреоидных гормонов, которые, действуя по принципу отрицательной обратной связи на центральные регуляторные структуры плода, обусловили торможение дифференцировки элементов его тиреоидной паренхимы. Нельзя исключить также прямого цитостатического, цитотоксического действия неорганического йода, который свободно проходит через плаценту.

### **Выводы**

Таким образом, результаты эксперимента показали непосредственную связь, и зависимость гомологичных органов матери и плода, как единой системы, построенной на закономерностях антагонистической регуляции функций.

При анализе паренхиматозных и стромальных компонентов ЦЖ животных ювенильного возраста можно отметить высокую степень полиморфизма и существенное отличие в соотношении учитываемых компонентов по сравнению с контрольной группой.

### **Литература**

1. Трошина Е.А. Заболевания, связанные с дефицитом йода: уроки истории и время принятия решений. – Пробл. эндокринол., 2011. – Т. 57. – С 60-66.
2. Трошина Е.А., Петрова В.Н., Абдулхабирова Ф.М., Секинаева А.В., Петрова С.В., Виноградова Е.И. Оценка йодной обеспеченности и влияние на гематологические показатели йодной профилактики у беременных, проживающих в условиях йодного дефицита. – Пробл. эндокр., - 2010. – Т.56. - №3. – С. 21-26.
3. В.И.Рубин, Е.Б. Родзаевская... Медицинские аспекты адаптации. – Саратов. – СГМУ. – 248 с.

## **Особенности развития вилочковой железы в постнатальном онтогенезе белых крыс**

**И. С. Рожкова**

Астраханская медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Астрахань, Россия  
Corresponding author: E-mail: polyris@list.ru

### **Features of development of thymus gland in postnatal ontogenesis white rat**

I. S. Roskova

The data normal structure thymus gland of white rat-males in postnatal ontogenesis is submitted. Changes of morphometrical parameters are submitted and the periods of the accelerated development gland are established. It is created the database, which characterizes the standard sizes of the thymus of white rat.

**Key words:** Ontogenesis, thymus, morphology.

Представлены данные по нормальному строению вилочковой железы белых крыс – самцов в постнатальном онтогенезе. Выявлена возрастная динамика изменения морфометрических параметров и установлены периоды ускоренного развития железы. Создана база биометрических характеристик тимуса крысы в норме.

**Ключевые слова:** Онтогенез, вилочковая железа, морфология.

Вилочковая железа (тимус) является центральным органом иммунной системы, от состояния и активности которой во многом зависит выраженность защитных реакций всего организма. К настоящему времени выяснено, что именно этот орган обеспечивает иммунокомпетентность лимфоцитов, осуществляющих иммунный надзор.

Участие тимуса выражается в реакциях пролиферации, в дифференцировке и миграции клеток, а также секреции биологически активных веществ. Тимус рассматривается и в качестве «информационного центра» иммунной системы.

Удаление тимуса ведет к тяжелым нарушениям иммунных функций, вплоть до летального исхода (прослежено преимущественно в эксперименте).

Неоднократно описаны особенности строения тимуса, образующих его клеток, однако их комплексное