

# Морфологические изменения щитовидной железы при воздействии сероводородной воды

М. А. Мавраева

Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала

## Резюме

Целью данного исследования является изучение влияния сероводородных ванн на структурные компоненты щитовидной железы крыс. Эксперимент заключался в погружении клеток с беспородными белыми крысами — самцами в ванны сероводородной водой при t-36-37 °С. На гистологических препаратах выявлено изменение цитоархитектоники во всех исследованных структурах органа. По сравнению с показателями в контрольной группе при воздействии минеральной ванны увеличилась масса щитовидной железы, доля малых фолликулов. Определение индекса накопления коллоида обнаружило его достоверное увеличение, при этом возрос фолликулярно-коллоидный индекс и ядерно-цитоплазматический индекс. Заметно увеличилась высота тироцитов: средняя площадь и диаметр ядер тироцитов. Возросло количество тироксина и трийодтиронина.

Впервые показано, что курсовое воздействие бальнеованн с водой различного химического состава, вызывает в целом однонаправленного характера перестройку функциональной морфологии щитовидной железы с активацией ее функции и синхронным изменением гормонального гомеостаза.

**Ключевые слова:** тироциты, сероводородные ванны, тироксин, трийодтиронин.

Значительный рост частоты заболеваний щитовидной железы определяет интерес исследователей к ее структуре и функциям в норме и при патологии [1; 2; 3]. В настоящее время одним из слабо изученных вопросов тиреодологии остается механизм воздействия и интеграции различных структур щитовидной железы и их компенсаторно-приспособительная реакция при различных воздействиях. Роль паренхимы и стромы в осуществлении регуляции структурного гомеостаза при различных длительных экзогенных воздействиях можно выявить, изучая динамику морфологических изменений [4; 5; 6; 7]. Эффективная коррекция нарушенных функций, лечение и профилактика этих заболеваний невозможны без всестороннего изучения механизмов функционирования, регуляции и структурной организации щитовидной железы.

Необходимо отметить, что исследований, характеризующих морфо-функциональную перестройку щитовидной железы и гормонального гомеостаза после курсового воздействия сероводородных минеральных вод, весьма недостаточно [8].

Целью исследования состояла в изучении структурно-функционального состояния щитовидной железы после воздействия крепких сероводородных вод.

## Материал и методы исследования

Исследования проведены на 45 половозрелых белых беспородных крысах — самцах, массой от 180 до 200 г. Экспериментальные животные в условиях опытов были распределены на 3 основные группы по 15 крыс в каждой: 1- интактные крысы; 2-животные, получившие 10 процедур пресной воды; 3 — животные, получившие 10 ванн с высококонцентрированной сероводородной водой. Условия всех экспериментов были максимально приближены к лечебным. Процедуры проводили по общепринятым в курортологии и бальнеологии схемам. Курсовые воздействия были проведены в ваннных отделениях санатории «Талги» Республики Дагестан с соблюдением сезонности и времени суток по схеме: 1-ый день — 2 мин., 2-ой — 4 минуты, 3-ий — 6 мин. И далее по 8 мин. Все животные принимали по 10 ванн через день (температура воды 36 — 37 °С, концентрация общего сероводорода около 450 мг/л).

До эксперимента животных заранее адаптировали к его условиям. Адаптация заключалась в привыкании животных сначала к пустой ванне, а затем к ванне, заполненной водой, составляющей половину объема, используемого в экспериментальных условиях. После периода адаптации клетки с подопытными животными опускали в ванную, оставив воздушную подушку в 2-3 см от поверхности клетки. Поведение животных в период проведения процедур было спокойное, к концу опыта часть животных засыпала. По окончании эксперимента животных

выводили из опыта под хлороформным наркозом путем декапитации в соответствии с приказом МЗ РФ №755 от 12.08.1997.

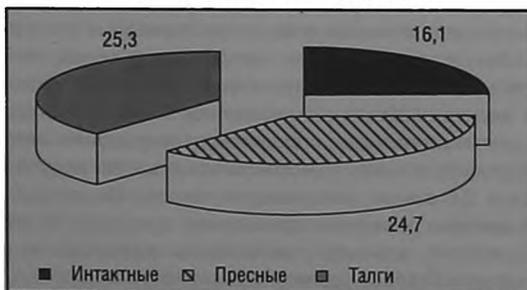
Аналогичное воздействие пресной воды получали вторая группа животных.

Проводили макро- и микроскопические исследования. Для макроскопического исследования проводилась препаровка с тотальным выделением щитовидной железы под лупой (МБИ-1) с последующим взвешиванием щитовидной железы на торсионных весах. Для гистологического исследования, фрагменты щитовидной железы брали из различных ее отделов, фиксировали в 10% нейтральном формалине. После заливки в парафин приготавливались срезы, толщиной не более 6-8 мкм, окрашенных гематоксином-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизон. Микроскопия заключалась в определении средней высоты фолликулярного эпителия, средней площади ядер тироцитов, внутреннего диаметра фолликулов, ядерно-цитоплазматического индекса (отношение диаметра ядра тироцита к высоте тироцита) — характеризующего степень дифференцировки эпителия фолликулов, а также вычисляли индекс накопления коллоида:  $d/2h$ , где  $d$  — средний диаметр фолликула;  $h$  — средняя высота тироцита [9] и фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ-индекс активности щитовидной железы). Для определения уровня тиреоидных гормонов ( $T_3, T_4$ ), у крыс всех групп проводили забор крови из хвоста — путем отрезания кончика с соблюдением правил асептики. Были использованы радиоиммунологические методы с помощью тест-наборов фирмы «Иммунотех» (Чехословакия). Статистическую обработку количественных данных производили на базе компьютерных программ: Excel 7.0, Windows 2003. Для каждого показателя определяли среднее значение и его стандартную ошибку; значимость различий величин показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента при  $p < 0.05$ .

## Результаты исследования

Полученные результаты показали, что после воздействия крепких сероводородных вод

Рисунок Показатели массы щитовидной железы у крыс при курсовом воздействии различных ванн (мг)



возрастает масса железы в 1,6 раза по сравнению с аналогичным показателем интактной группы (рисунок), что, по-видимому, связано с увеличением кровотока — и лимфонополнения, а также за счет увеличения площади интерфолликулярных островков, которые расцениваются как основной источник восстановления новых фолликулярных структур [10]. При микроскопическом исследовании обнаружено, что щитовидные железы контрольной группы животных характеризуются нормопластическим вариантом строения. Фолликулы средних размеров заполнены уплотненным розового цвета коллоидом. В группе животных, получивших крепкие сероводородные ванны, отмечено уменьшение размеров диаметров фолликулов на 14%.

Наряду с описанными морфологическими изменениями обращает на себя внимание мозаичность структуры желез после сероводородных воздействий. Возрастает доля малых фолликулов на 11% ( $p < 0,05$ ) и снижается доля крупных фолликулов на 9% ( $p < 0,05$ ), по сравнению с животными 2-ой группы. Количество фолликулов в поле зрения на гистологических срезах разных долек заметно увеличивается. Их насчитывается от 20 до 25 ( $p < 0,05$ ). У крыс после курса купания в крепкой сероводородной ванне санатория «Талги», фолликулы содержат незначительное количество интрафолликулярного рыхлого коллоида. В коллоиде наблюдали большое количество резорбционных вакуолей, что является свидетельством активации гормонопозза [11;12].

Определение индекса накопления коллоида в (%) после воздействия сероводородных ванн обнаружило его достоверное увеличение по сравнению с 1-ой группой животных на 6% ( $p < 0,05$ ), а во второй группе на 4%. При этом фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ) увеличился по сравнению с интактной группой в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), а по сравнению с группой воздействия пресной водой в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). Указанные морфологические изменения свидетельствуют о повышении функциональной активности щитовидной железы.

Цитологическая характеристика срезов ткани щитовидной железы у крыс после курсового воздействия крепких сероводородных ванн санатория «Талги», выявила статистически достоверное изменение, большинство морфометрических параметров тиреоидной ткани по сравнению с контролем. Так в большей части фолликулов тироциты располагались в один ряд и имели кубическую или цилиндрическую форму в отдельных фолликулах наблюдалась его десквамация (наличие подушечек Сандерсона). Высота фолликулярного эпителия в 1,2 раза достоверно выше контроля.

При определении суммарного объема фолликулярного эпителия (Vef) после воздействия сероводородных ванн установлено его увеличение на 11,6% по сравнению с аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах подопытных животных. При оценке пролиферативной активности клеток эпителия обнаружено достоверное увеличение диаметра ядер тироцитов после сероводородных вод на 7%. При этом увеличивается средняя площадь ядра и ядерно-цитоплазматический индекс, который возрос в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой.

Проведенный анализ уровня тиреоидных гормонов у крыс после курсового воздействия сероводородных ванн, подтверждает выявленные при морфологическом исследовании признаки активации деятельности железы (таблица).

### Обсуждение результатов

В настоящее время детально изучена морфология различных структурных элементов щитовидной железы в условиях нормы, эксперимента и патологии.

Не менее важным представляются результаты исследования функциональной морфологии щитовидной железы, а также состояния тиреоидного гормонального гомеостаза при курсовом воздействии бальнеопроцедур с использованием различных по химическому составу минеральных вод [13]

Функционально-морфологическая характеристика щитовидной железы предусматривает оценку состояния (размеры, форма) фолликулов, высоты тироцитов продуцирующих тироксин, их фолликулярно-клеточного и фолликулярно-коллоидного индексов и других показателей, позволяющих судить о функции щитовидной железы. Особенно следует отметить признаки пролиферации и десквамации тиреоидного эпителия. В настоящее время, по данным литературы оба последних явления рассматриваются как проявление своеобразной морфодинамики или морфокинетики, служащей отражением изменения функции щитовидной железы: гормонопоэза и выделения гормонов. Проллиферацию фолликулярного эпителия следует рассматривать как проявление адаптационной внутриорганной перестройки, направленной на поддержание гомеостаза. Однако явление десквамации эпителия до настоящего времени не имеет однозначного толкования, большинство исследований расценивают десквамацию как признак повышенной функции щитовидной железы в «аварийной» ситуации. Комплекс функциональных и морфологических изменений железы выявленных после курсового воздействия ванн с пресной, крепкой сероводородной, мы в целом расцениваем как часть сложного механизма адаптации к неадекватным условиям жизнедеятельности. Практичес-

Таблица. Средние значения показ. гормонов щитовидной железы в крови у крыс при курсовом воздействии бальнеованн (радиоиммунным мет.), ( $M \pm m$ )

Исследованные параметры	Ед. измерения	Количество		
		Интакт.	Пресные	Талги
T <sub>3</sub>	нмоль/л	2,5±0,45	2,8±0,29*	4,1±0,15*
T <sub>4</sub>	нмоль/л	89,4±0,80	129±1,15*	150,7±2,6*

Примечание. \* – достоверно по сравнению с конт. (P<0,05)

кое значение данной модели эксперимента, на наш взгляд, заключается в том, что она максимально приближена к естественным условиям курсового воздействия, принятых в бальнеологических санаториях, объективно отражает временное развертывание адаптивных процессов, позволяет количественно оценить их степень развития, и выделяет критические для организма моменты.

Рассмотрение функционально-морфологических изменений щитовидной железы животных после воздействия бальнеологических факторов выявило общую направленность их влияния на ткань железы. При этом степень выраженности морфофункциональной перестройки щитовидной железы у крыс зависела от химического состава минеральной воды, от концентрации химических ингредиентов (сероводород). Главным образом, признаки перестройки связаны с определенным возрастанием функциональной активности щитовидной железы.

Как известно, фолликулы щитовидной железы являются одним из важных структурных подразделений, ответственных за регуляцию тиреоидного гормонального статуса организма. В этой связи анализ морфогенетической их перестройки под воздействием бальнеопроцедур с использованием различных по химическому составу минеральных вод представляет особый интерес. Оценка изменения фолликулов, как отмечалось, показывает в разной степени выраженную перестройку их архитектоники, формы и размеров. Сопоставление показателей перестройки фолликулов щитовидной железы по группам экспериментов, позволяет заключить, что максимальная степень их изменений по сравнению с интактными, определяется в группе с воздействием сероводородной воды.

При курсовом воздействии минеральных ванн, наблюдаются изменения соотношений между количеством крупных, средних и малых фолликулов щитовидной железы с возрастанием доли средних и малых фолликулов («мозаичность» строения щитовидной железы). Необходимо отметить, что при курсовом воздействии сероводородных ванн, максимальное представление малых фолликулов (в об-

щей выборке) — до 49%, подтверждает их максимальное уменьшение диаметров, по сравнению с интактной группой.

Анализ изменения размеров и объема фолликулов является весьма информативным, так как связан с функциональной активностью органа. Изменение соотношений между размерами фолликулов отражает функционально-морфологическую активность железы — повышению при микрофолликулярной и сниженную при макрофолликулярной ее структуре.

Наши данные, касающиеся перестройки цитоархитектоники компонента щитовидной железы животных после курсового воздействия бальнеопроцедур, с ваннами различной по химическому составу воды, обнаружили возрастание средней высоты и количества тироцитов на 1 мм<sup>2</sup> площади среза, наиболее выраженной после воздействия сероводородных ванн и минимальное после воздействия пресных вод.

Морфометрический анализ состояния эпителиального компонента щитовидной железы у крыс после курсового воздействия бальнеованн с водой с различного химического состава, выявляющий своеобразную и в определенной мере специфичную картину однотипных изменений с максимальным увеличением суммарного объема фолликулярного эпителия после воздействия крепких сульфидных ванн.

Рассмотрение признаков трансформации пролиферативной активности и десквамации эпителия, щитовидной железы крыс после курсового воздействия различных по составу ванн, не выявляют в их числе особых феноменов выходящих за пределы типичных реакций тканей щитовидной железы на изменение жизнедеятельности организма. Анализируя динамику пролиферативной активности клеток после курсового воздействия ванн, мы в первую очередь обращаем внимание на увеличение среднего диаметра ядер тироцитов по сравнению с интактной группой. В условиях внутриорганной адаптации, пролиферация интрафолликулярного эпителия может проявляться в образовании, так называемых подушечек Сандерсона. Такие подушечки или выпячивания, покрыты более высоким фолликулярным эпителием, что свидетельствует о более выраженной функциональной активности.

При оценке состояния коллоида, представляющего собой белковую массу, содержащую гормоны, из которых активностью обладает тироксин и трийодтиронин, мы обращали внимание на его плотность, тинкториальные свойства, наличия в нем деструктивных изменений (гомогенность, зернистость, пеннистость, слоистость, появление кристаллических и других образований). Так, после курсового воздействия

ванн с водой различного химического состава обращает внимание возрастание индекса накопления коллоида и фолликулярно-коллоидного индекса. При этом необходимо подчеркнуть, что максимальное увеличение указанных показателей, по сравнению с интактными животными наблюдается в группе после курсового воздействия сероводородных ванн, а минимальные значения выявляются в группе после воздействия пресных вод. По данным литературы, фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ) уменьшается при снижении активности щитовидной железы. Активные секреторные процессы приводят к насыщению коллоида в фолликулах, отражаемому в увеличении его волюметрической фракции и нарастанием среднего диаметра фолликулов. Мы согласны с мнением В. Л. Быкова (1976), что увеличение суммарного объема коллоида более демонстративный показатель, чем средний диаметр фолликулов, так как последний нарастает в меньшей мере из-за новообразования фолликулов.

Выявлено, что курсовые воздействия изучаемых бальнеологических факторов вызывает существенные сдвиги в отношении тиреоидного гомеостаза организма.

Полученные результаты исследования выявили и подтвердили данные литературы, о том, что воздействие даже малых доз (десять микрограмма) сероводорода вызывает функционально-морфологические сдвиги в железах внутренней секреции и иммунной системе. Сероводородные ванны влияют на течение основных обменных процессов в организме, повышая их восстановительные фазы. В частности, сульфидные ванны обладают избирательным возбуждающим действием на каротидные хеморецепторы, а последние регулируют функцию эндокринных желез.

Таким образом, наши исследования продемонстрировали общую направленность курсового воздействия ванн различного по минеральному составу вод на функционально-морфологические параметры и уровень гормонов щитовидной железы у крыс. Они выражаются в последовательно синхронной активации функциональной морфологии и гормоногенеза щитовидной железы, степень развития которой зависит от химического состава, концентрации ингредиентов в использованной воде.

Установленная функционально-морфологическая перестройка щитовидной железы при воздействии бальнеованн с различным минеральным составом может оказаться полезной при назначении курса бальнеотерапии в комплексном лечении, профилактике и реабилитации больных с гипотиреоидным зобом.

Полный список литературы см. на сайте [www.urmj.ru](http://www.urmj.ru)