



УДК 616.831-005.98:616.441

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ОРГАНОВ, НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ТИАМАЗОЛА И ЛЕВОТИРОКСИНА

**Т.А. АНАЩЕНКОВА**  
**И.А. ПЛАТОНОВ**

*Смоленская государственная  
медицинская академия*

*e-mail:*  
*anaschenkova.romta@yandex.ru*

В результате исследования выявлены морфофункциональные взаимодействия щитовидной железы, иммунокомпетентных органов (тимуса, селезенки), надпочечников при формировании отека-набухания головного мозга. Установлено стресс-лимитирующее действие щитовидной железы и тимуса на надпочечниках. В качестве фармакологического анализатора использованы тиамазол и левотироксин. Данные препараты вносят существенные изменения в паритетные взаимосвязи при действии эдематозного фактора.

Ключевые слова: отек-набухание головного мозга, тиамазол, левотироксин, морфофункциональные взаимосвязи, щитовидная железа, иммунокомпетентные органы, надпочечники.

Отек-набухания головного мозга (ОНГМ) является сложной медико-биологической проблемой. При формировании ОНГМ наблюдаются изменения во всех морфофункциональных подсистемах организма, в том числе нервной, иммунной, эндокринной. Процессы, приводящие к возникновению ОНГМ, сопровождаются дисфункцией указанных систем. Доказано влияние при ОНГМ реакции эндокринной системы посредством гормонов надпочечников, тимуса, селезенки [1, 3, 4]. Существуют определенные взаимодействия между нервной, иммунной и тиреоидной системами [6, 8, 9, 11]. В литературе отсутствуют данные о морфофункциональных взаимоотношениях иммунокомпетентных органов, надпочечников и щитовидной железы при формировании ОНГМ. При патологии щитовидной железы в зависимости от нарушения ее функции применяют тиреостатические и препараты тиреоидных гормонов, в частности тиамазол и левотироксин. Они могут влиять на интактный мозг, на процесс формирования ОНГМ.

**Цель исследования.** Изучить морфофункциональные взаимосвязи щитовидной железы, иммунокомпетентных органов, надпочечников при формировании токсического ОНГМ (ТОНГМ) на фоне введения тиамазола и левотироксина.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты проводились на белых крысах линии Вистар обоего пола массой 120-200 г, содержащихся в обычных условиях вивария. Все исследования выполнены на рандомизированных по основным факторам эксперимента группах животных. В работе использована модель ТОНГМ, предложенная Laborit, Weber. В качестве препаратов, влияющих на функцию щитовидной железы, выбраны тиреостатический препарат тиамазол (Россия) в дозе 5 мг/кг и препарат тиреоидных гормонов левотироксин (Германия) в дозе 35,7 мкг/кг, которые вводили в течение 5 дней, перорально с помощью зонда, один раз в день, в одно и то же время [2, 5, 7]. Указанные дозы данных препаратов и длительность введения, исходя из анализа литературных источников, наиболее часто используются в исследованиях для моделирования гипотиреоза и тиреотоксикоза. В дальнейшем моделировали ТОНГМ на фоне введения тиамазола (ТОНГМТ) и левотироксина (ТОНГМЛ). При этом длительность введения данных препаратов на модели ТОНГМ составила 6 дней. Забой животных осуществляли путем одномоментной декапитации через один час после введения токсического фактора – никотина. Для анализа изменения морфофункциональных взаимосвязей органов: тимуса, селезенки и надпочечников, использован коэффициент соотношения массы органов (КСО), выражающий показатель соотношения коэффициента массы одного органа к другому. Гистологическое исследование проводили на микропрепаратах щитовидной железы, окрашенных гематоксилин–эозином. Полученные результаты оценивали при уровне значимости  $p \leq 0,05$ , принятому в медико – биологических исследованиях.

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании микропрепаратов щитовидной железы интактных животных фолликулы ее различных размеров, округлой формы, в большинстве случаев полностью заполненные гомогенным коллоидом. Выявлены резорбционные вакуоли небольшого объема. Тироциты интактной щитовидной железы кубические образуют однослойную стенку фолликулов. Полученные результаты соответствуют литературным данным [10].



Введение тиамазола в дозе 5 мг/кг в течение 5 дней приводит к морфологическим изменениям щитовидной железы. Так, большая часть фолликулов щитовидной железы находится в спавшемся состоянии с уменьшением объема коллоида. Резорбционные вакуоли становятся более крупными по сравнению с интактными животными. Происходит увеличение высоты фолликулярного эпителия, возрастает число тироцитов в фолликулах. Подобные изменения структуры щитовидной железы можно объяснить стимулирующим влиянием ТТГ в ответ на снижение функции щитовидной железы под действием тиамазола [2, 7].

Введение левотироксина в дозе 35,7 мкг/кг в течение 5 дней приводит к морфологическим изменениям щитовидной железы противоположного характера. Так, выявлено большинство крупных фолликулов, округлой формы, почти полностью заполненных уплотненным коллоидом. Резорбционные вакуоли не определяются. Фолликулярные клетки уменьшаются в объеме, уплощаются. Данные структурные изменения щитовидной железы можно объяснить снижением тиреотропной функции передней доли гипофиза под действием левотироксина [2].

При исследовании микропрепаратов щитовидной железы на «классической» модели ТОНГМ фолликулы ее различных размеров, большая часть округлой формы, почти полностью заполнены коллоидом. Резорбционные вакуоли небольшие. Крупные фолликулы имеют уплощенный эпителий. Тироциты мелких фолликулов не отличаются от тироцитов интактных животных. Следует отметить, что большую часть составляют крупные фолликулы с уплощенным эпителием.

При моделировании ТОНГМТ микроскопически фолликулы щитовидной железы различных размеров, в основном округлой формы. Коллоид заполняет просвет фолликулов частично, разжиженный, окрашен бледнее по сравнению с интактными животными. Резорбционные вакуоли увеличены в объеме. Фолликулярный эпителий приближается к уплощенному. Тироциты более удлинённые по сравнению с интактными животными.

На модели ТОНГМЛ при микроскопическом исследовании фолликулы щитовидной железы различных размеров, округлой формы. Большая часть фолликулов полностью заполнена коллоидом, более плотным по сравнению с интактными животными. Фолликулярные клетки уменьшены в объеме, уплощены по сравнению с интактными животными и ТОНГМ.

Таким образом, формирование ТОНГМ сопровождается снижением морфофункциональной активности щитовидной железы. При введении тиамазола интактным животным установлено повышение морфофункциональной активности щитовидной железы. При действии токсического эдематозного фактора на фоне введения тиамазола наблюдается снижение этой активности. Левотироксин в отличие от тиамазола действует однонаправленно с токсическим эдематозным фактором.

Изменения морфофункциональной активности щитовидной железы, выявленные при формировании токсического ТОНГМ на фоне введения тиамазола и левотироксина, могут иметь определенную взаимосвязь с иммунокомпетентными органами (тимусом, селезенкой) и надпочечниками.

Анализ изменений функции тимуса, селезенки и надпочечников проводили по КСО. Все показатели КСО по стохастическим характеристикам являются величинами довольно точными и пластичными. Учитывая, что достоверные статистические различия между латеропозиционными показателями коэффициентов массы надпочечников (КМН) не выявлены, для анализа КСО взята величина только усредненного КМН.

В группе интактных животных (табл. 1) коэффициент соотношения тимуса и селезенки (КСТ/С) составляет  $0,13 \pm 0,007$ , коэффициент соотношения тимуса и надпочечников (КСТ/Н) равен  $7,28 \pm 1,463$ , коэффициент соотношения селезенки и надпочечников (КСС/Н) –  $55,03 \pm 10,014$ . Эти показатели соответствуют литературным данным [5]. В группе интактных животных отсутствует преимущественное направление управляющих связей (рис. 1), существует определенное динамическое равновесие в подсистеме тимус-селезенка-надпочечники.

Таблица 1

**Изменение коэффициентов соотношения между массой тимуса, селезенки и надпочечников при моделировании ТОНГМ**

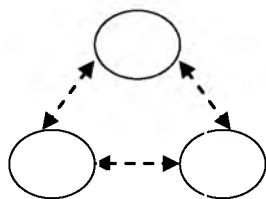
Коэффициенты соотношения тимуса/селезенки		Коэффициенты соотношения тимуса/надпочечников		Коэффициенты соотношения селезенки/надпочечников	
Sx	±Mx	Sx	±Mx	Sx	±Mx
<i>Интактные</i>					
0,13	0,007	7,28	1,463	55,03	10,014
<i>ТОНГМ</i>					
0,21*	0,025	6,03	0,406	29,86*	3,081

\* – достоверность различий с показателями интактных животных при  $p \leq 0,05$ .

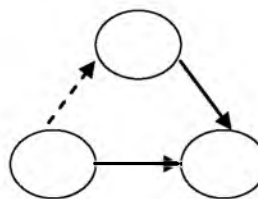


При моделировании ТОНГМ определяется статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение КСТ/С по сравнению с таковым в группе интактных животных и он составляет  $0,21 \pm 0,025$ . КСТ/Н на модели ТОНГМ равен  $6,03 \pm 0,406$  и достоверных статистических отличий данного показателя от соответствующего показателя интактных животных не выявлено ( $p > 0,05$ ). При этом КСС/Н статистически достоверно ниже такового в группе интактных животных ( $p < 0,05$ ) и составляет  $29,86 \pm 3,081$  (табл. 1). Следовательно, действие токсического фактора вызывает перераспределение суммарных управляющих связей: происходит морфофункциональное усиление действия тимуса и надпочечников на селезенку (рис. 1).

Интактные животные



ТОНГМ



**Рис. 1.** Изменение распределения направленности суммарных управляющих связей при моделировании ОНГМ

Направление управляющих связей —————> достоверные тенденции  
 Т – тимус, Нп – надпочечники, С – селезенка

При введении тиамазола в дозе 5 мг/кг в течение 5 дней коэффициент соотношения тимуса и селезенки равен  $0,14 \pm 0,017$  (табл. 2). Статистически достоверных отличий данного показателя от соответствующего показателя интактных животных не выявлено ( $p > 0,05$ ). Коэффициент соотношения тимуса и надпочечников составляет  $4,73 \pm 0,407$ . Статистически достоверных отличий данного показателя от соответствующего показателя интактных животных не выявлено ( $p > 0,05$ ). Коэффициент соотношения селезенки и надпочечников составляет  $34,98 \pm 3,060$ . Данный показатель статистически значимо не отличается от соответствующего показателя интактных животных ( $p > 0,05$ ).

Тем не менее, введение тиамазола в дозе 5 мг/кг приводит к перераспределению суммарных управляющих связей по сравнению с интактными животными (рис. 2). Проявляется тенденция управляющего воздействия надпочечников на тимус и селезенку при наличии тенденции морфофункциональной активности тимуса над селезенкой.

Таблица 2

**Изменение коэффициентов соотношения между массой тимуса, селезенки и надпочечников при введении тиамазола и левотироксина**

Коэффициенты соотношения тимуса/селезенки		Коэффициенты соотношения тимуса/надпочечников		Коэффициенты соотношения селезенки/надпочечников	
Sx	±Mx	Sx	±Mx	Sx	±Mx
<i>Интактные</i>					
0,13	0,007	7,28	1,463	55,03	10,014
<i>Тиамазол 5 мг/кг</i>					
0,14	0,017	4,73	0,407	34,98	3,060
<i>Левотироксин 35,7 мкг/кг</i>					
0,16	0,021	5,22	0,365	34,87	3,462

При введении левотироксина в дозе 35,7 мкг/кг в течение 5 дней КСТ/С составляет  $0,16 \pm 0,021$  (табл. 2). Статистически достоверных отличий данного показателя от соответствующих показателей интактных животных не выявлено ( $p > 0,05$ ).

КСТ/Н равен  $5,22 \pm 0,365$ , КСС/Н –  $34,87 \pm 3,462$ . При этом статистически значимые отличия данных показателей от соответствующих показателей интактных животных не определяются ( $p > 0,05$ ). Однако, при введении левотироксина, также как и при введении тиамазола проявляется тенденция управляющего воздействия надпочечников на тимус и селезенку, наличие тенденции морфофункциональной активности тимуса над селезенкой (рис. 2).



Рис. 2. Изменение распределения направленности суммарных управляющих связей при введении тиамазола и левотироксина

Примечание: условные обозначения см. рис. 1.

При моделировании ТОНГМТ КСТ/С равен  $0,13 \pm 0,012$  (табл. 3). Данный показатель статистически значимо не отличается от соответствующих показателей интактных животных ( $p > 0,05$ ). КСТ/Н равен  $3,43 \pm 0,357$ . Определяется статистически значимое снижение данного показателя по сравнению с таковым в группе интактных животных ( $p < 0,05$ ). КСС/Н статистически значимо ниже такового в группе интактных животных ( $p < 0,05$ ) и составляет  $27,13 \pm 2,008$ .

Таблица 3

**Изменение коэффициентов соотношения между массой тимуса, селезенки и надпочечников при моделировании ТОНГМТ**

Коэффициенты соотношения тимуса/селезенки		Коэффициенты соотношения тимуса/надпочечников		Коэффициенты соотношения селезенки/надпочечников	
Sx	±Mx	Sx	±Mx	Sx	±Mx
<i>Интактные</i>					
0,13	0,007	7,28	1,463	55,03	10,014
<i>ТОНГМТ</i>					
0,13	0,012	3,43*	0,357	27,13*	2,008

\* – достоверность различий с показателями интактных животных при  $p \leq 0,05$ .

Таким образом, на модели ТОНГМТ происходит определенное перераспределение суммарных управляющих связей (рис. 3) в ПТСН по сравнению с интактными. Проявляется достоверное депримирующее влияние надпочечников на изучаемые иммунные органы. При этом определяется тенденция морфофункционального преобладания селезенки над тимусом.



Рис. 3. Изменение распределения направленности суммарных управляющих связей при моделировании ТОНГМТ

Примечание: условные обозначения см. рис. 1.

При моделировании ТОНГМЛ КСТ/С статистически значимо не отличается от соответствующего показателя в группе интактных животных ( $p > 0,05$ ) и равен  $0,15 \pm 0,013$  (табл. 4). КСТ/Н на модели ТОНГМЛ равен  $4,05 \pm 0,154$ . Данный показатель статистически значимо не отличается от соответствующего показателя интактных животных ( $p > 0,05$ ). КСС/Н на модели ТОНГМЛ составляет  $28,57 \pm 2,092$ . По сравнению с КСС/Н интактных животных на модели ТОНГМЛ происходит достоверное снижение данного показателя ( $p < 0,05$ ).



Таблица 4

**Изменение коэффициентов соотношения между массой тимуса, селезенки и надпочечников при моделировании ТОНГМЛ**

Коэффициенты соотношения тимуса/селезенки		Коэффициенты соотношения тимуса/надпочечников		Коэффициенты соотношения селезенки/надпочечников	
Sx	±Mx	Sx	±Mx	Sx	±Mx
<i>Интактные</i>					
0,13	0,007	7,28	1,463	55,03	10,014
<i>ТОНГМЛ</i>					
0,15	0,013	4,05	0,154	28,57*	2,092

\* – достоверность различий с показателями интактных животных при  $p \leq 0,05$ .

Следовательно, по сравнению с интактными животными на модели ТОНГМЛ проявляется достоверное усиление морфофункциональной активности надпочечников на селезенку и тенденция усиления активности надпочечников на тимус (рис. 4). При этом имеется тенденция преобладания тимуса над селезенкой.



Рис. 4. Изменение распределения направленности суммарных управляющих связей при моделировании ТОНГМЛ

Примечание: условные обозначения см. рис. 1.

Проведенный анализ КСО тимуса, селезенки, надпочечников позволил выявить определенные особенности. При введении тиамазола и левотироксина направленность суммарных управляющих взаимосвязей между тимусом, селезенкой, надпочечниками достоверно не отличается от интактных животных. Однако выявлена тенденция управляющего влияния надпочечников на иммунокомпетентные органы. В то же время при развитии ТОНГМ на фоне действия тиамазола и левотироксина направленность суммарных управляющих взаимосвязей изменяется. Установлено достоверное депримирующее воздействие надпочечников на иммунокомпетентные органы (тимус, селезенку). Полученные морфофункциональные изменения исследуемых органов можно объяснить следующим образом (рис. 5). Регулирующее влияние на иммунную систему оказывают гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [6, 9]. При действии токсического эдематозного фактора увеличивается выработка кортикостероидов в результате усиления влияния надпочечников. При этом существенное значение в исследуемых нами иммунокомпетентных органах имеет тимус, как центральный орган иммунной системы. Известно, что при стрессе кортикостероиды приводят к нарушению поглощения йода щитовидной железой и значительному уменьшению секреции ТТГ [11]. Таким образом, можно объяснить снижение морфофункциональной активности щитовидной железы, полученное в исследованиях. Между тимусом и щитовидной железой существует взаимосвязанный паритет. Ослабление морфофункциональной активности тимуса обусловлено снижением функции щитовидной железы [8]. Возникшие новые управляющие связи приводят к влиянию тимуса и щитовидной железы на надпочечники. В результате происходит снижение активности надпочечников. Таким образом, тимус и щитовидная железа выступают как стресс-лимитирующий фактор. В связи с этим становится понятным полученные результаты действия тиамазола и левотироксина, как факторов подавляющих или усиливающих функцию щитовидной железы (рис. 5).

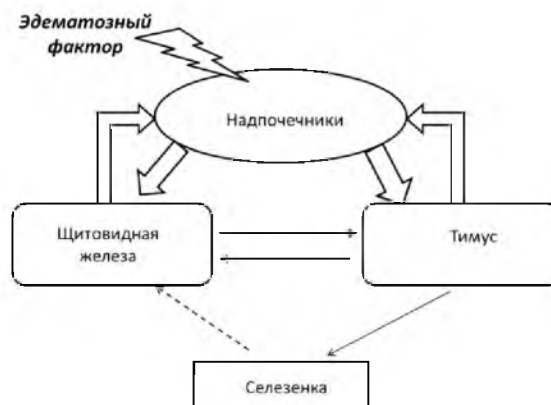


Рис. 5. Морфофункциональные взаимодействия щитовидной железы, иммунокомпетентных органов, надпочечников при формировании токсического отека-набухания головного мозга на фоне введения тиамазола и левотироксина

**Выводы.**

1. При формировании ТОНГМ морфофункциональная активность щитовидной железы снижается.
2. Введение препаратов, влияющих на функцию щитовидной железы (тиамазола и левотироксина) при формировании ТОНГМ не приводит к изменению морфофункциональной активности щитовидной железы.
3. Выявленные изменения морфофункциональной активности щитовидной железы, надпочечников, иммунокомпетентных органов при формировании ТОНГМ на фоне введения тиамазола и левотироксина обусловлены изменениями в паритетных взаимосвязях указанных органов.

**Литература**

1. Андреева Т.А. Участие иммунной системы в патогенезе и фармакотерапии отека-набухания головного мозга/ Т.А. Андреева., И.А. Платонов // Вестник новых мед. технологий. – 2006. – Т. 13. – № 4. – С. 52 – 55.
2. Григоренко Д.Е. Иммуноморфология лимфоидных бляшек подвздошной кишки при различном функциональном состоянии щитовидной железы / Д.Е. Григоренко, Э.Б. Елаева, С.Д. Жамсаранова, М.Р. Сапин // Вестник новых мед. технологий. – 2002. – Т. 9(2). – С. 38 – 40.
3. Манфановская В.В. Особенности фармакотерапевтических эффектов в механизме действия иммуностропных и нейротропных препаратов при формировании темпокомпрессионного отека-набухания головного мозга: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / В.В. Манфановская. – Смоленск, 2008. – 21с.
4. Манфановская В.В. Системный анализ влияния иммуностропных препаратов на иммунокомпетентные органы и надпочечники при моделировании темпокомпрессионного отека-набухания головного мозга / В.В. Манфановская, И.А. Платонов // Вестник новых мед. технологий. – 2006. – Т. 13. – № 4. – С. 50.
5. Михайленко В.Ю. Патфизиологические аспекты гипотиреоза у крыс в эксперименте / В.Ю. Михайленко, В.А. Коноплянко, О.В. Василянская, И.Г. Постолок // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13 – № 1. – С. 86 – 88.
6. Пальцев М.А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М.А. Пальцев, И.М. Кветной. – М.: Медицина, 2006. – 382с.
7. Попова Н.М. Морфофункциональное состояние щитовидной железы при назначении симвастина на фоне экспериментального гипотиреоза / Н.М. Попова и др. // Рос. Медико-биол. Вестн. Акад. И.П. Павлова. – 2010. – № 4. – С. 46-51.
8. Семененя И.Н. Функциональное значение щитовидной железы / И.Н. Семененя // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35. – № 2. – С. 41-56.
9. Учакин П.Н. Нейроэндокринная регуляция иммунитета / П.Н. Учакин, О.Н. Учакина, Б.В. Тобин, Ф.И. Ершов // Вестник РАМН. – 2007. – № 9. – С. 27-31.
10. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / О.К. Хмельницкий. – СПб. – 2002. – 288 с.
11. Черный В.И. Современные представления о взаимодействии гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и эндогенной опиоидной систем в норме и при тяжелой черепно-мозговой травме / В.И. Черный, Г.А. Городник, И.И. Ребковец // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. – № 1-2. – с. 100-106.



---

## **MORPHOFUNCTIONAL INTERRELATIONS OF THYROID GLAND, IMMUNE ORGANS, ADRENAL GLANDS UNDER CONDITION OF TOXIC BRAIN EDEMA AND SWELLING AFTER INJECTION OF THYAMAZOL AND LEVOTHYROXINE**

**T.A. ANASHCHENKOVA**  
**I.A. PLATONOV**

*Smolensk State Medical Academy*

*e-mail: anaschenko-  
va.romta@yandex.ru*

The research reveals that the morphofunctional interrelations of thyroid gland, immune organs (thymus, spleen), adrenal glands are detected under condition of brain edema and swelling. Stress-limited action of thyroid gland and thymus on adrenal glands is established. Thyamazol and levothyroxine are used as pharmacological analyzators. These medications change essentially paritet interrelations under action of edematous agent.

Keywords: brain edema and swelling, thyamazol, levothyroxine, morphofunctional interrelations, thyroid gland, immune organs, adrenal glands.