



Горчакова Ольга Владимировна

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
И РЕГИОНАРНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА
ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ В ПЕРИОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ
И ФИТОРЕАБИЛИТАЦИИ
(экспериментально-морфологическое исследование)**

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология,

14.03.01 – анатомия человека

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2010

Работа выполнена в Учреждении Российской академии медицинских наук Научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН (г. Новосибирск)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, академик РАМН

Бородин Юрий Иванович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Летягин Андрей Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор

Машак Светлана Владимировна

Ведущее учреждение: Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии Сибирского отделения РАМН (г. Новосибирск)

Защита диссертации состоится «____» _____ 2010 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.05 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан «____» _____ 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

А. В. Волков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Вопросам морфологии щитовидной железы уделяется большое внимание (Федченко Н. П., 1986; Кащенко С. А. и др., 2007; Мавраева М. А., 2007; Яглова Н. В., 2008) из-за роста эндокринной патологии во всем мире, что делает ее значимой медико-социальной проблемой (Дедов И. Н. и др., 2003; Hegedus L., 2004; Фадеев В. В., 2004). По данным морфоэкологических исследований, патология щитовидной железы считается маркером экологического неблагополучия (Хмельницкий О. К., 2000, 2003) и отражается на обеспечении эндокринного, иммунологического, энергетического гомеостаза организма (Трошина Е. А. и др., 2003; Аухатова С. Н., 2009). Тиреоидная дисфункция сопровождается напряженным течением адаптации и сопутствует развитию морфологических и метаболических изменений органов и тканей организма (Дедов И. Н. и др., 2001, 2003; Абрамова Н. А. и др., 2005; Бронников В. И. и др., 2005; Crump K. S. et al., 2005; Langer P. et al., 2007; Cooper D. S., 2008; Калашникова С. А., 2009). Наименее исследована взаимосвязь функциональной активности щитовидной железы с обслуживающей ее лимфатической системой и обратимость изменений, вызванных гипотиреозом как в щитовидной железе, так и в регионарных лимфатических узлах. Исследования, включающие микроструктурный анализ нескольких функциональных систем, сравнительно редки в современной морфологии. Предсказать результаты таких взаимодействий весьма сложно, недостаточно изучены даже эффекты их раздельного ответа при эндокринной патологии. Следует считать одним из приоритетных направлений в развитии науки – решение проблем идентификации процессов, происходящих при взаимодействии щитовидной железы и лимфатической (лимфоидной) системы.

Гипотиреоз сопровождается угнетением функций многих органов и систем организма, что, в частности, приводит к перестройке структуры щитовидной железы и лимфоидных органов (Трошина Е. А. и др., 2003; Юкина Г. Ю., 2004; Аухатова С. Н., 2009). Представляется актуальным изучение сочетанной деятельности транспортных (дренирующих) и детоксикационных структур лимфатического региона щитовидной железы, который включает тканевой микрорайон органа, лимфатические сосуды, лимфатический узел (Бородин Ю. И., 2003, 2010). При этом степень участия каждой морфофункциональной структуры лимфатического региона щитовидной железы и, соответственно, их роль в обеспечении тканевого и клеточного гомеостаза до настоящего времени не получили должного рассмотрения.

В практическом здравоохранении в последнее время успешно используются технологии эндоэкологической реабилитации разных патологий на основе открытий в области эндокринологии и лимфологии (Левин Ю. М., 2000, 2003; Худoley И. И. и др., 2007; Бородин Ю. И. 2010). Среди доступных средств, используемых в эндоэкологической реабилитации, указываются лекарственные растения, к которым наиболее чувствительны ткани и органы интегративных систем организма, в том числе, лимфоидной (иммунной) и эндокринной (Акмаев И. Г., 2003). При этом не изучалось сочетанное влияние фитотерапии на морфологию щитовидной железы и ее регионарного лимфатического узла. Ограниченное использование фитосредств в терапии, реабилитации и профилактике патологии щитовидной железы в определенной мере объясняется отсутствием детального гистологического анализа.

Цель работы – дать морфофункциональную оценку тканевого микрорайона щитовидной железы и регионарного лимфатического узла в условиях моделирования гипотиреоза и в период реабилитации на фоне фитокоррекции и без нее.

В связи с поставленной целью решали следующие **задачи**:

1. Осуществить гистологический и морфометрический анализ изменений в щитовидной железе и ее регионарном лимфатическом узле при гипотиреозе, в период естественного восстановления и фитореабилитации.
2. Исследовать ультраструктурные изменения тиреоцитов и межфолликулярного пространства в условиях гипотиреоза, в период восстановления и фитореабилитации.
3. Охарактеризовать межоргannую корреляцию по основным структурно-функциональным компонентам щитовидной железы и регионарного лимфатического узла в разные сроки восстановления и фитореабилитации после отмены мерказолила.
4. Обосновать целесообразность фитореабилитации последствий гипотиреоза на основании выявленных морфологических особенностей тканевого микрорайона щитовидной железы и ее регионарного лимфатического узла.

Научная новизна работы. Получены морфологические данные об особенностях и направлениях перестройки фолликулярной организации щитовидной железы и структурно-функциональных зон регионарного лимфатического узла с характеристикой их цитологического профиля при гипотиреозе, в период естественного восстановления и фитореабилитации.

Показаны взаимоотношения между структурами щитовидной железы и лимфатического узла, которые характеризуются качественными и количественными признаками, однонаправленными для обоих органов в сторону уменьшения при гипотиреозе, и приоритетном увеличении показателей для лимфатического узла в период восстановления и фитореабилитации.

Определен характер корреляционных связей, позволивший выявить наиболее взаимодействующие между собой структуры со стороны щитовидной железы – фолликулярный эпителий, коллоид, и со стороны лимфатического узла – лимфоидные узелки, мозговое вещество в зависимости от изучаемого тиреоидного статуса (эутиреоз, гипотиреоз, восстановительный период и фитореабилитация).

Продемонстрирована разная по интенсивности обратимость морфофункциональных изменений в щитовидной железе в период восстановления и фитореабилитации после отмены мерказолила. Обнаружено влияние фитосбора на структуру как щитовидной железы с активацией ее функции, так и лимфатического узла с усилением его дренажно-детоксикационной функции на разных уровнях организации лимфатического региона.

Установлен факт, что межфолликулярное пространство (интерстиций) с сосудистыми и несосудистыми путями микроциркуляции в щитовидной железе изменяется одновременно с везикулярно-коллоидным транспортом в цитоплазме тиреоцита в зависимости от тиреоидного статуса (эутиреоз, гипотиреоз, период восстановления и фитореабилитации).

Найдены морфологические доказательства эффектов воздействия фитокоррекции, заключающимися в стимуляции структурно-функциональной адаптации тканевого микрорайона щитовидной железы и структур лимфатического узла при ускоренной обратимости повреждающего действия гипотиреоза.

Теоретическая и практическая значимость. Получены результаты, которые дополняют и расширяют имеющиеся теоретические представления о взаимодействии щитовидной железы с лимфатической системой и раскрывают органные, тканевые и клеточные механизмы на разных уровнях организации лимфатического региона при формировании тиреоидного и иммунного статуса в зависимости от функциональной активности щитовидной железы.

Доказано наличие интегративной системы – лимфатического региона щитовидной железы, в котором внеклеточное пространство (интерстиций) с сосудистыми и несосудистыми путями микроциркуляции является структурно функциональным компонентом, относящимся одновременно к щитовидной железе и к

лимфатическому узлу, и через которое осуществляется взаимодействие между ними.

Установлены качественные и количественные морфологические изменения щитовидной железы и регионарного лимфатического узла в результате их взаимной структурной перестройки при гипотиреозе, в период восстановления и фитореабилитации, что можно использовать для разработки стратегии в выборе и обосновании эффективности применяемого фитосбора в коррекции последствий гипотиреоза.

Полученные результаты должны быть учтены при разработке корректирующих методов профилактики, лечения и реабилитации патологии щитовидной железы. Материалы исследования могут быть востребованы морфологами, эндокринологами, лимфологами и другими специалистами.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Морфологическими проявлениями сниженной функции щитовидной железы являются изменения в фолликулах, снижение числа органелл в цитоплазме тиреоцита на фоне изменения васкуляризации, лимфатического дренажа в сочетании с реакциями компенсаторного характера (гиперплазия тиреоидного эпителия, активация фолликулогенеза). Совокупность изменений в дальнейшем определяет динамику восстановления после отмены мерказолила.

2. В зависимости от тиреоидного статуса имеет место синхронная морфологическая перестройка тканевого микрорайона щитовидной железы и лимфатического узла с разной степенью корреляции на разных уровнях организации лимфатического региона. При гипотиреозе происходит однонаправленное изменение структур в сторону уменьшения для щитовидной железы и лимфатического узла, а в период восстановления и фитореабилитации с разной интенсивностью прогрессивно увеличиваются до контрольного уровня структуры лимфатического узла в большей степени, чем щитовидной железы.

3. Использование фитосбора стимулирует структурно-функциональное восстановление лимфатического региона щитовидной железы с ускоренной обратимостью повреждающего действия гипотиреоза. Фитосбор обеспечивает раннее восстановление стромо-паренхиматозных взаимоотношений, параметров фолликулов и ультраструктур тиреоцита в щитовидной железе; васкуляризации и лимфатического дренажа в межфолликулярном пространстве; корково-мозгового соотношения при стабилизации пролиферации лимфоидных клеток в лимфатическом узле. Отличительными признаком периода восстановления после отмены

мерказолила от фитореабилитации является инертность в нормализации всех показателей.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на Internationaler medizinischer Kongress Fachmesse Euromedica: Moderne Aspekte der Rehabilitationsbehandlung und funktioneller Ernährung (Hannover, 2006), на Conferinta stiintifico-practice cu participare internationala «Metode de limfologie clinica si reabilitare endoecologica in pneumologie, ftiziologie si terapie generala» (Chisinau, 2006), на XII, XIII Международных конгрессах по реабилитации в медицине и иммунореабилитации (Паттайя, Таиланд, 2007; Дубай, ОАЭ, 2008); на IV Международной конференции по иммунотерапии (Москва, 2008); на III Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2008), на 7-ой Международной конференции «Клиническая фитотерапия и фитохитодезтерапия, биологически активные пищевые добавки» (Черноголовка, 2009), на 2-ом симпозиуме «Фито-лектины в клинической практике» в рамках XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (Москва, 2009); на научной сессии, посвященной 80-летию профессора С. У. Джумабаева (Андижан, Узбекистан, 2009); на Международном симпозиуме «Современные проблемы лимфологии» (Алматы, Казахстан, 2009); на научном совете Центра эндэкологической реабилитации НИИ-КЭЛ СО РАМН «Лечебная и восстановительная медицина» (Новосибирск, 2009).

Внедрение. Результаты исследований внедрены и используются в работе поликлиники ФГУ «Сибирский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства», в медицинской реабилитации санатория «Барнаульский», включены в программу школы «Лимфосанация и оздоровительная медицина» Научно-консультационного центра эндэкологической реабилитации при НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 1 статья – в ведущем рецензируемом научном журнале, рекомендуемом ВАК для публикации материалов диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 190 страницах машинописи, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, библиографического списка, включающего 252 отечественных и 152 зарубежных источников. В работе содержится 19 таблиц и 53 рисунка.

Личное участие автора. Весь представленный в диссертации материал получен, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено этическим комитетом НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН. Эксперимент поставлен на 160 крысах-самцах Вистар средней массой 186 ± 3 г с выделением следующих групп животных: 1) контроль (эутиреоз); 2) крысы, которые получали в течение месяца фитосбор; 3) крысы, которые получали в течение месяца мерказолил (гипотиреоз); 4) животные, не получавшие фитосбор, в период восстановления после отмены мерказолила; 5) животные, получавшие фитосбор после отмены мерказолила в течение трех недель. В каждой группе и на каждый срок исследования было не менее 12 крыс.

В эксперименте использовали антитиреодное средство – мерказолил (mercazolilum), который давали в течение месяца белым крысам из расчета 5 мг на 100 г массы тела, что обеспечивало получение адекватной модели гипотиреоза (Петунина Н. А., 2002; Козлов В. Н., 2006; Манюк Е. С., 2008). При формировании фитосбора ориентировались на принципы фитотерапии (Соколов С. Я., Замотаев И. П., 1990), и он включал: корень и лист бадана, родиолу розовую, копеечник сибирский, лист черники, брусники, смородины, шиповник майский, чабрец, крапива, душица, морская капуста, пищевые волокна (отруби пшеничные, толокно овсяное). После отмены мерказолила фитосбор применяли в суточной дозе 0,1 г/кг в течение трех недель. В разные сроки эксперимента (7-е, 14-е и 21-е сутки) забирали щитовидную железу и регионарные глубокие шейные лимфатические узлы для морфологического и морфометрического исследований.

Для световой микроскопии щитовидную железу фиксировали в 10 % 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. При гистологическом исследовании использовали микроскоп «МикМед-1» с установкой «Микроскан» и программой Image-ProPlus, позволяющий в полуавтоматическом режиме применить морфометрические методики: а) метод точечного счета для определения объемной плотности коллоида в полости фолликула, интерфолликулярного и фолликулярного эпителиев, интерстиция, кровеносных и лимфатических сосудов; б) окуляр-микрометрию с измерением в фолликуле внутреннего и внешнего диаметра, высоты клеток фолликулярного эпителия (толщина стенки) с последующим расчетом среднего диаметра, общей площади фолликула, площади коллоида и фолликулярного эпителия по из-

вестным формулам; в) метод кариометрии с измерением диаметра ядра тиреоцитов и расчетом его площади или объема; г) расчет интегральных показателей функциональной активности тиреоидной паренхимы и индекса гетерогенности фолликулярной организации (Delesse M. A., 1847; Marza E. et al., 1929; Глаголев А. А., 1931; Kannas O. et al., 1953; Palkovits M., 1963; Свеженцев А. И. и др., 1980; Автандилов Г. Г., 1990, 2002; Быков В. Л., 1979, 1994; Хмельницкий О. К. и др., 1975, 2002; Уварова И. А., 2006; Никишин Д. В., 2008).

Для изучения структуры щитовидной железы на полутонких срезах кусочки органа фиксировали в 2,5 % глutarовом альдегиде с последующей дофиксацией в 1 % растворе OsO_4 на фосфатном буфере. Затем контрастировали в процессе обезвоживания 1,5 % раствором уранилацетата и осуществляли заливку в синтетические смолы. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим. Ультратонкие срезы делали на ультратоме LKB-8800, контрастировали насыщенным раствором уранилацетата (Уикли Б., 1975), цитратом свинца (Reynolds E. S., 1963) и изучали в электронном микроскопе JEM 1010. Морфометрию проводили на электронограммах щитовидной железы с использованием стандартной тестовой системы. Обозначение и размерность параметров приведены согласно рекомендациям Международного стереологического общества (Weibel E. R., 1979).

После фиксации, проводки и заливки в парафин лимфатические узлы изучали на гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, азуром и эозином, согласно указаниям Н. Cottier et al. (1973), В. Л. Белянина и др. (1999). Морфометрический анализ структурных компонентов лимфатического узла осуществляли с помощью точечной сетки (Стефанов С. Б., 1974), в которой подсчитывали количество пересечений сетки, приходящихся на весь срез в целом и отдельно на каждую структуру: капсулу, корковое плато, лимфоидные узелки, паракортекс, мякотные тяжи и синусы. При цитоанализе лимфатических узлов подсчитывали число клеток на стандартной площади 1600 мкм^2 с их дифференцировкой на бласты, средние и малые лимфоциты, плазмциты, макрофаги и другие (Танасийчук И. С., 2004).

Для оценки результатов использованы матричный статистический метод с нормированием признаков, корреляционный анализ, а также статистический анализ с учетом критерия Стьюдента и определением достоверности различий при $P < 0,05$ (Cunninham A. et al., 1968; Земсков А. М., 1986; Златев С. П. и др., 1991; Васильева Л. А., 2004; Петухов В. И. и др., 2004).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структура щитовидной железы и лимфатического узла при приеме мерказолила в сравнении с контролем. Структурно-функциональной единицей щитовидной железы и начальным отделом лимфатического региона является тканевой микрорайон, включающий группу фолликулов с сосудистыми и несосудистыми путями микроциркуляции, которые претерпевают количественные и качественные изменения при действии мерказолила. Снижение функциональной активности щитовидной железы отражается на ее фолликулярной организации. Структурный ответ со стороны фолликула выражается в уменьшении диаметра (в 2,48 раза), общего объема (в 2,15 раза), объемов коллоида (в 2,27 раза) и фолликулярного эпителия (в 1,65 раза) в сравнении с контролем (табл. 1). Толщина фолликулярной стенки неравномерна в разных фолликулах. Утолщение (в 1,34 раза) стенки фолликула в большей степени связано с образованием внутриклеточного коллоида. Всегда наблюдаются фолликулы с признаками как повышенной, так и одновременно с пониженной функциональной активностью. Происходит понижение в 1,2 раза ядерно-клеточного индекса, что указывает на преобразование кубического фолликулярного эпителия в уплощенный. Прием мерказолила увеличивает площадь, занимаемую интерфолликулярным эпителием (табл. 1).

При ультраструктурном анализе тиреоцитов выявлены расширение и деформация цистерн гранулярной эндоплазматической сети с уменьшением электронной плотности их содержимого. Цитоплазма тиреоцитов обеднена органеллами – лизосомами на 41 %, митохондриями на 29 %, вакуолями (на 25,5 %). Отмечено увеличение в 1,9 раза капель коллоида. Отмеченные нарушения свидетельствуют о повреждающем воздействии мерказолила на синтетический и энергетический аппарат тиреоцитов, что, по-видимому, отражается на активности резорбции и модификации тиреоглобулина до тиреоидных гормонов.

При гипотиреозе морфогенетические потенции стромально-паренхиматозных взаимоотношений определяются соотношением фолликулярной эпителиальной ткани, коллоида и интерстиция. В интерстиции происходит накопление тканевой жидкости, дренаж которой ослаблен. Об этом свидетельствует увеличение в 1,86 раза интерстиция и уменьшение в 2,7 и 2,2 раза объемной плотности кровеносного и лимфатического русел соответственно в межфолликулярном пространстве щитовидной железы (табл. 1).

Таблица 1

Результаты морфометрического анализа щитовидной железы и лимфоузла

Структуры	Эутиреоз (контроль)	Гипотиреоз (мерказолил)	Период после отмены мерказолила					
			7 сутки		14 сутки		21 сутки	
			без БАФ	с БАФ	без БАФ	с БАФ	без БАФ	с БАФ
	1	2	3	4	5	6	7	8
Щитовидная железа								
Диаметр фолликула, мкм	108,90 ± 5,84	43,93 ± 2,28*	71,51 ± 6,75*°	100,9 ± 10,00°	69,73 ± 4,54*°	94,91 ± 11,43°	66,96 ± 4,80*°	98,83 ± 7,92°
Фолликулярный эпителий, Vv %	11,42 ± 0,72	18,75 ± 1,49*	11,50 ± 0,77°	12,33 ± 0,55°	9,75 ± 0,50°	15,75 ± 0,22°	10,54 ± 0,22°	11,33 ± 0,72°
Коллоид, Vv %	46,75 ± 2,21	28,00 ± 0,66*	47,17 ± 1,55°	46,00 ± 2,60°	24,50 ± 0,94*°	38,42 ± 1,99*°	33,21 ± 2,82*	41,92 ± 2,76°
Интерфолликулярный эпителий, Vv %	1,75 ± 0,17	3,25 ± 0,11*	2,67 ± 0,17*°	2,17 ± 0,17°	4,25 ± 0,50*	4,92 ± 0,50*°	5,21 ± 0,66*°	2,17 ± 0,17°
грЭПР (Vv)	31,58 ± 3,57	26,51 ± 2,24	17,73 ± 2,28*°	32,49 ± 3,24	33,58 ± 3,41	32,77 ± 3,63	30,44 ± 2,85	31,84 ± 3,44
Лизосомы (Vv)	7,30 ± 0,61	4,29 ± 0,78*	4,74 ± 0,79*	8,36 ± 0,95°	4,17 ± 0,73*	9,37 ± 0,45*°	5,18 ± 0,61*	10,14 ± 0,71*°
Митохондрии (Vv)	6,64 ± 0,58	4,53 ± 0,42*	6,52 ± 0,54°	8,31 ± 0,40*°	7,57 ± 0,45°	7,10 ± 0,46°	5,02 ± 0,49	7,69 ± 0,43°
Вакуоли (Vv)	18,54 ± 1,33	13,82 ± 1,25	9,46 ± 1,41*	15,5 ± 1,06	12,8 ± 1,45*	12,18 ± 0,97*	16,04 ± 1,44	17,73 ± 0,72°
Капли коллоида (Vv)	3,01 ± 0,42	5,77 ± 0,55*	6,98 ± 0,82*	5,25 ± 0,58*	3,87 ± 0,81°	5,37 ± 0,59*	4,04 ± 0,61	4,98 ± 0,43*
Интерстиций, Vv %	11,73 ± 1,29	21,81 ± 0,87*	13,09 ± 1,12°	14,12 ± 1,30°	22,19 ± 0,34*	15,45 ± 1,04	19,41 ± 1,83*	14,62 ± 1,83°
Лимфатическое русло, Vv %	4,97 ± 0,37	2,30 ± 0,09*	3,23 ± 0,20*°	4,04 ± 0,48°	4,08 ± 0,19°	3,84 ± 0,26*	4,12 ± 0,48°	4,17 ± 0,48°
Лимфатический узел								
Субкапсулярный синус, %	0,70 ± 0,08	0,27 ± 0,06*	0,82 ± 0,07°	0,55 ± 0,08	0,82 ± 0,11°	0,74 ± 0,08°	0,74 ± 0,13°	0,66 ± 0,05°
Корковое плато, %	2,34 ± 0,13	1,37 ± 0,16	3,20 ± 0,34°	2,27 ± 0,17°●	2,19 ± 0,21°	3,13 ± 0,17*°●	3,16 ± 0,13*°	2,30 ± 0,08°●
Лимфоидные узелки с герминативным центром, %	2,42 ± 0,11	1,48 ± 0,34*	2,89 ± 0,34°	3,91 ± 0,25*°●	2,11 ± 0,25	3,95 ± 0,13*°●	3,55 ± 0,17*°	4,04 ± 0,30*°●
Паракортекс, %	5,57 ± 0,26	3,76 ± 0,47*	6,29 ± 0,76°	4,38 ± 0,25*°●	5,27 ± 0,40°	7,27 ± 0,38*°●	4,10 ± 0,31*	6,58 ± 0,36°●
Мякотные тяжи, %	7,11 ± 0,38	6,80 ± 0,25	5,35 ± 0,21*°	8,21 ± 0,52°●	6,73 ± 0,38	7,81 ± 0,46	8,19 ± 0,39°	7,58 ± 0,45
Мозговой синус, %	2,03 ± 0,17	4,30 ± 0,21*	2,38 ± 0,13°	3,98 ± 0,21*°●	3,55 ± 0,21*	4,86 ± 0,33*°●	3,43 ± 0,24*	3,57 ± 0,25*

Примечания: грЭПР – гранулярный эндоплазматический ретикулум; мкм⁰/мкм²;
Vv – объёмная плотность структур, мкм³/мкм³ или %; БАФ – биоактивный фитосбор,
*P_{1-2,3,4,5,6,7,8} < 0,05; °P_{2-3,4,5,6,7,8} < 0,05; ●P_{3-4, 5-6, 7-8} < 0,05

Повышенная проницаемость сосудов приводит к развитию отека (Mizuno R. et al., 1998; Wu T. F. et al., 2005; Умарова Б. А. и др., 2009). В этих условиях особое значение приобретает функция лимфатической системы, так как в патогенезе гипотиреоза немаловажную роль играет динамическая недостаточность корней лимфатической системы (Хмельницкий О. К., 1976, 1993; Умарова Б. А. и др., 2009). Полученные результаты указывают на высокую чувствительность не только кровеносного русла (что согласуется с данными литературы), но и лимфатического русла к гипотиреоидному состоянию.

Параллелизм между прогрессирующим повреждением одних эндокриноцитов, нарушением лимфодренажа и активацией пролиферативных процессов сохранившегося эпителия и стромы расценивается как механизм компенсации в щитовидной железе (Полякова Л. В., 2008). Получены гистологические и ультраструктурные эквиваленты нарушенного гормонального синтеза щитовидной железы, приводящие к ее гипофункции.

Снижение тиреоидной функции отражается на общей структуре и цитологии регионарного лимфатического узла. Прием мерказолила вызывает уменьшение общей площади лимфатического узла до $19,94 \pm 1,23\%$, что на $13,23\%$ меньше контроля. Корово-мозговой индекс уменьшается до $0,79 \pm 0,08$, указывая на преобладание мозгового вещества, преимущественно за счет мозгового синуса. В структуре коркового вещества лимфатического узла уменьшаются площади (табл. 1), занимаемые субкапсулярным синусом (в 2,6 раза), паракортексом (в 1,5–2,2 раза), лимфоидными узелками с герминативным центром и без него (в 1,4–1,6 раза). В условиях гипотиреоза отмечено смещение лимфоидных узелков вглубь, с размещением их на границе поверхностной и глубокой коры и в стенке вновь образованных интракортикальных синусов.

При гипотиреозе для всех структурно-функциональных зон лимфатического узла характерно пониженное число малых лимфоцитов (в 1,2–1,5 раза); число бластов снижается в лимфоидном узелке (в 1,4 раза) и повышается в паракортексе (в 1,2 раза) и мякотных тяжках (в 2,4 раза); число макрофагов увеличивается в лимфоидном узелке (в 1,4 раза), мозговом синусе (в 1,6 раза), число зрелых плазмочитов уменьшается в паракортексе и мякотных тяжках (в 1,5 раза) в сравнении с контролем (табл. 2, 3). Уменьшение содержания клеток происходит из-за снижения пролиферации и задержки их миграции внутри лимфатического узла в условиях гипотиреоидного статуса.

Таблица 2

Численная плотность клеток структурно-функциональных зон лимфоузла при эутиреозе, гипотиреозе и на этапе восстановления без фитокоррекции

Клетки	Эутиреоз (контроль)	Гипотиреоз (мерказолил)	Этап восстановления без коррекции		
			7 сутки	14 сутки	21 сутки
	1	2	3	4	5
Лимфоидные узелки					
Лимфобласты	$4,31 \pm 0,19$	$3,0 \pm 0,17^*$	$2,67 \pm 0,24^*$	$3,67 \pm 0,23$	$3,0 \pm 0,27^*$
Малые лимфоциты	$9,33 \pm 0,29$	$6,17 \pm 0,28^*$	$7,67 \pm 0,31^{*\circ}$	$6,50 \pm 0,27^*$	$7,83 \pm 0,28^{*\circ}$
Макрофаги	$4,67 \pm 0,13$	$6,0 \pm 0,17^*$	$4,83 \pm 0,19^\circ$	$5,83 \pm 0,21^*$	$3,17 \pm 0,21^{*\circ}$
Паракортекс					
Лимфобласты	$3,0 \pm 0,16$	$3,83 \pm 0,18$	$4,83 \pm 0,21^{*\circ}$	$2,81 \pm 0,17^\circ$	$3,82 \pm 0,21^*$
Малые лимфоциты	$7,83 \pm 0,21$	$6,50 \pm 0,22^*$	$7,84 \pm 0,21^\circ$	$5,67 \pm 0,17^{*\circ}$	$7,33 \pm 0,23$
Макрофаги	$6,33 \pm 0,17$	$3,50 \pm 0,21^*$	$3,67 \pm 0,27^*$	$6,0 \pm 0,31^\circ$	$3,33 \pm 0,27^*$
Плазмоциты	$0,17 \pm 0,03$	–	$0,17 \pm 0,04$	$0,17 \pm 0,4$	–
Мозговые тяжи					
Плазмобласты	$2,33 \pm 0,19$	$5,50 \pm 0,23^*$	$3,0 \pm 0,21^\circ$	$2,83 \pm 0,24^\circ$	$2,81 \pm 0,27^\circ$
Плазмоциты	$2,67 \pm 0,23$	$1,83 \pm 0,18^*$	$3,83 \pm 0,20^{*\circ}$	$2,50 \pm 0,26$	$3,33 \pm 0,24^\circ$
Малые лимфоциты	$5,83 \pm 0,21$	$5,17 \pm 0,28$	$4,33 \pm 0,19^*$	$4,37 \pm 0,21^*$	$5,71 \pm 0,14$
Макрофаги	$4,50 \pm 0,12$	$4,51 \pm 0,18$	$4,33 \pm 0,32$	$4,67 \pm 0,17$	$3,50 \pm 0,31^{*\circ}$
Мозговой синус					
Малые лимфоциты	$8,67 \pm 0,26$	$7,0 \pm 0,35^*$	$4,83 \pm 0,21^{*\circ}$	$6,67 \pm 0,21^*$	$8,63 \pm 0,27^\circ$
Макрофаги	$3,83 \pm 0,19$	$6,0 \pm 0,27^*$	$3,50 \pm 0,27^\circ$	$5,83 \pm 0,27^*$	$4,0 \pm 0,21^\circ$
Плазмоциты	$0,33 \pm 0,14$	$0,50 \pm 0,19$	$0,67 \pm 0,10$	$1,33 \pm 0,18^{*\circ}$	$1,0 \pm 0,21^*$

Структура межорганых корреляционных связей в лимфатическом регионе щитовидной железы характеризуется разной степенью связи между отдельными структурами. Сравнение нормированных показателей щитовидной железы и лимфатического узла показало, что имеет место однонаправленное изменение структуры этих органов, связанное с уменьшением показателей при гипотиреозе. При этом степень реорганизации структуры органов разная, что свидетельствует о сдвигах в регуляторных механизмах гомеостаза в лимфатическом регионе щитовидной железы. При этом гипотиреоидизм угнетает активность иммунной системы (Monjan A. A. et al., 1977; Yam D. et al., 1981; Stein M. et al., 1985), что, по нашим данным, сопровождается уменьшением тесноты связей при отсутствии коэффициентов корреляции высокой степени между структурами щитовидной железы и лимфатического узла.

Структура щитовидной железы и лимфатического узла в восстановительный период после отмены мерказолила. Отмена мерказолила приводит к восстановлению структуры органа. В фолликулярной организации щитовидной железы сохраняется увеличенное число мелких и средних фолликулов, определяя индекс гетерогенности в пределах от 0,5 до 0,76 (при эутиреозе 1,19) в динамике восстановления. Увеличение количества мелких фолликулов характеризует активность морфогенетических процессов, связанных с усилением пролиферации и фолликулогенеза (Ермакова О. В., 2008). Объемная плотность фолликулярного эпителия находится в пределах границ контрольного значения, но меньше в 1,6–1,9 раза показателя при гипотиреозе (табл. 1). Объемная плотность интерфолликулярного эпителия прогрессивно увеличивается в сравнении с контролем. После отмены мерказолила морфометрические показатели площади структур, составляющих фолликул, статистически значимо меньше контроля и приближены или выше аналогичных показателей при гипотиреозе. Это касается величины диаметра, общей площади фолликула и коллоида. Наблюдается частичная десквамация фолликулярного эпителия в первые 7 суток восстановительного периода после отмены мерказолила. Толщина стенки фолликула изменяется в пределах контроля, имея тенденцию повышения к 14-м и 21-м суткам восстановительного периода.

Морфофункциональная характеристика тиреоцитов связана с длительностью восстановительного периода после отмены мерказолила. На 7-е сутки восстановительного периода сохраняются признаки вакуолизации цитоплазмы тиреоцитов с изменением формы ядра. Площадь ядра тиреоцита имеет тенденцию к снижению на 7-е сутки, но в последующем увеличивается в 1,2 раза, достигая статистически значимой разницы к 21-м суткам. Для 7-х суток после отмены мерказолила в цитоплазме тиреоцита сохраняются ультраструктурные признаки гипотиреоза. Имеют место остаточные явления расширения цистерн эндоплазматической сети по типу «вспенивания». Показатели объемной плотности остаются на уровне гипотиреоза для вакуолей и коллоида, уменьшаются в 1,5 раза для лизосом в сравнении с контролем и становятся близкими к контролю для митохондрий, превышая в 1,4 раза данный показатель при гипотиреозе. В последующие сроки восстановительного периода после отмены мерказолила (14-е и 21-е сутки) показатели объемной плотности эндоплазматического ретикулума, митохондрий, вакуолей и капель коллоида достигают контрольного значения (табл. 1). Показатели лизосом сохраняются на уровне показателей, имеющих место при гипотиреозе. Малочис-

ленность лизосом указывает на замедление гидролиза тиреоглобулина и секрецию тиреоидных гормонов.

В период восстановления после отмены мерказолила изменяется объемная плотность компонентов межфолликулярного пространства. Объемная плотность интерстиция, кровеносного русла занимает промежуточное положение между показателями, имеющими место в контроле и при гипотиреозе в разные сроки восстановительного периода. Объемная плотность лимфатического русла прогрессивно повышается в 1,4–1,8 раза, но границ контроля не достигает (табл. 1). Судя по величинам объемной плотности кровеносного и лимфатического русел, имеет место медленное восстановление васкуляризации и лимфодренажа после отмены мерказолила при выравнивании строма-паренхиматозных взаимоотношений в щитовидной железе.

Интегральный индекс функции щитовидной железы занимает промежуточное положение между аналогичными показателями при гипотиреозе и в контроле, колеблясь в пределах от 7,65 (7-е сутки) до 5,36 (21-е сутки). Это свидетельствует об инертности структурно-функциональных преобразований, которые не достигают уровня эутиреоза, в тканевом микрорайоне щитовидной железы в период восстановления.

Преобразования в щитовидной железе после отмены мерказолила сочетаются с изменениями структуры регионарных лимфатических узлов. Первые две недели восстановительного периода площадь лимфатического узла имела тенденцию к повышению и статистически значимо увеличилась только к 21-м суткам. Отмечено изменение морфотипа лимфатического узла по классификации Ю. И. Бородина (1978). Он изменился с промежуточного на компактный (7-е сутки), затем снова на промежуточный морфотип (14-е, 21-е сутки). При этом величина площади была стабильно увеличенной для таких структур, как корковое плато, лимфоидные узелки с герминативным центром. Площадь лимфоидных узелков без герминативного центра повышается только к 14-м суткам исследования. Площадь паракортекса увеличилась на 7-е и 14-е сутки и уменьшилась к 21-м суткам исследования. Площадь мякотных тяжей уменьшается к 7-м суткам, затем прогрессивно увеличивается к 21-м суткам. Величина площади мозгового синуса первоначально снижается (7-е сутки), но затем находится в пределах сравниваемого показателя при гипотиреозе (табл. 1).

Клеточный состав структурно-функциональных зон лимфатического узла связан с морфофункциональным состоянием щитовидной железы на разных сроках восстановления после отмены мерказолила (табл. 2).

В динамике восстановительного периода число макрофагов остаётся низким во всех структурно-функциональных зонах; число бластов имеет низкую величину в лимфоидных узелках, повышенную в паракортексе и на уровне контроля в мягкотных тяжах; число лимфоцитов первоначально уменьшено (7-е сутки), но в мягкотных тяжах и мозговом синусе достигает уровня контроля к концу восстановительного периода; число плазмоцитов первоначально повышено и затем достигает уровня контроля в мягкотных тяжах (табл. 2). После отмены мерказолила происходит медленное восстановление основных клеточных популяций, что обусловлено низкой пролиферацией и миграцией клеток внутри лимфатического узла. Повышение числа плазмоцитов важно, так как они выделяют тиреоидактивные иммуноглобулины, способные активировать фолликулярные тиреоциты (Аметов А. С. и др., 2007; Манюк Е. С., 2008) и, как следствие, повышать функцию щитовидной железы на этапе восстановления.

Структура щитовидной железы и лимфатического узла при фитореабилитации последствий гипотиреоза. В условиях фитореабилитации последствий гипотиреоза наблюдаются разной степени выраженности изменения фолликулов в тканевом микрорайоне щитовидной железы. Обнаружено увеличение доли мелких и крупных фолликулов с разной степенью функциональной активности в структуре щитовидной железы. Индекс гетерогенности повышается, как свидетельство активизации морфогенетических процессов в тиреоидной паренхиме. При приеме фитосбора очень рано достигают контрольных значений такие параметры фолликула, как диаметр, общая площадь, площадь коллоида, объем фолликулярного эпителия (табл. 1). Они выше аналогичных величин, имеющих место при гипотиреозе. Фитореабилитация усиливает процессы пролиферации фолликулярного эпителия. Пролиферация фолликулярного эпителия есть проявление адаптационной внутриорганной перестройки, направленной на поддержание гомеостаза и носит компенсаторный характер (Мавраева М. А., 2007).

В условиях фитореабилитации после отмены мерказолила наблюдается стабилизация морфометрических показателей ядра тиреоцитов. Величина ядерно-клеточного индекса увеличена на 7-е и 21-е сутки (в 1,3–1,5 раза) и достигает уровня контроля на 14-е сутки реабилитации на фоне фитокоррекции. При приеме фитосбора происходит восстановление объемной плотности гранулярного эндоплазматического ретикулума до контрольных цифр, начиная с 7-х суток (табл. 1). Ширина полостей варьирует, указывая на функциональную активность тиреоцитов в образовании и транспорте тиреоглобулина. В результате фитокоррекции эндоцитозные пузырьки и лизосомы становятся более многочисленными

(в 1,3–1,4 раза), косвенно указывая на активность гидролитических ферментов в модификации тиреоглобулина до тиреоидных гормонов, которые выводятся в кровеносное русло. На фоне приема фитосбора объемная плотность митохондрий увеличивается в 1,6–1,8 раза в сравнении с гипотиреозом и удерживается на уровне верхней границы контроля во все сроки исследования (табл. 1). Митохондрии увеличиваются и приобретают удлинённую форму. Известна тесная связь структуры митохондрий и мембран гранулярного эндоплазматического ретикула (Upadhyay G. et al., 2002; Csordas G. et al., 2006). Это, прежде всего, требуется для обеспечения синтеза дополнительной энергией, что достигается приемом фитосбора. В апикальной части многих тиреоцитов, отчётливо видны мелкие капли коллоида, особенно к концу эксперимента. Объемная плотность капель коллоида превышает в 1,7–1,8 раза контроль в период фитореабилитации (табл. 1). Для тиреоцитов появление в цитоплазме капель интрацеллюлярного коллоида свидетельствует о повышении функциональной активности щитовидной железы (De Robertis E., 1949; Nadler N. Y. et al., 1962; Fujita H., 1963; Seljelid R., 1965; Wetzel B. K. et al., 1965; Кондаленко В. Ф. и др., 1970; Алешин Б. В., 1973; Silverstein S. C. et al., 1977).

В период фитореабилитации последствий гипотиреоза происходит изменение объемной плотности коллоида и компонентов интерстиция в межфолликулярном пространстве щитовидной железы. Показатель объемной плотности интерстиция занимает промежуточное положение: стабильно выше в сравнении с контролем и меньше показателей, имеющих место при гипотиреозе, во все сроки фитореабилитации (табл. 1). Объемная плотность кровеносного русла больше в 1,4–2,15 раза, чем при гипотиреозе, и прогрессивно увеличивается к концу фитореабилитации. Величина объемной плотности лимфатического русла выше в 1,7–1,8 раза по своей величине аналогичного показателя при гипотиреозе (табл. 1). Прием фитосбора активизирует лимфодренаж и поддерживает его на стабильном уровне, что является проявлением его лимфотропных свойств.

Изменения щитовидной железы, происходящие в период фитореабилитации, демонстрируют раннее повышение ее функциональной активности до эутиреоидного уровня, что параллельно отражается на морфологии лимфатического узла. Происходит прогрессивное увеличение площади лимфатического узла и стабилизация его на уровне 28,2–31,1 % в результате фитокоррекции. Морфотип лимфоузла быстро восстанавливается до исходного уровня, начиная с 14-х суток исследования. Площадь таких структур, как лимфоидных узелков без герминативного центра, субкапсулярного синуса, паракортеса возрастает и становится

статистически значимой, начиная с 14-х суток и до конца исследования (табл. 1). Для таких структур, как корковое плато, лимфоидные узелки с герминативным центром, площадь их была стабильно увеличенной во все сроки исследования. Площадь мягкотных тяжей увеличивается к 7-м суткам, затем к 14-м и 21-м суткам уменьшается до исходных величин. Площадь мозгового синуса выше исходного уровня, но остается в пределах значений, имеющих место при гипотиреозе, во все сроки приема фитосбора (табл. 1).

Таблица 3

Численная плотность клеток структурно-функциональных зон лимфатического узла при гипотиреозе и на этапе реабилитации с биоактивным фитосбором (БАФ)

Клетки	Эутиреоз (контроль)	Гипотиреоз (мерказолил)	Этап реабилитации на фоне БАФ		
	1	2	7 сутки	14 сутки	21 сутки
Лимфоидные узелки					
Лимфобласты	$4,31 \pm 0,19$	$3,0 \pm 0,17^*$	$4,0 \pm 0,17^\circ$	$4,0 \pm 0,17^\circ$	$4,50 \pm 0,19^\circ$
Малые лимфоциты	$9,33 \pm 0,29$	$6,17 \pm 0,28^*$	$7,50 \pm 0,27^{*\circ}$	$5,67 \pm 0,23^*$	$11,5 \pm 0,21^{*\circ}$
Макрофаги	$4,67 \pm 0,13$	$6,0 \pm 0,17^*$	$4,50 \pm 0,19^\circ$	$4,64 \pm 0,18^\circ$	$5,50 \pm 0,18^*$
Паракортекс					
Лимфобласты	$3,0 \pm 0,16$	$3,83 \pm 0,18^*$	$3,0 \pm 0,21^\circ$	$3,33 \pm 0,18^\circ$	$3,50 \pm 0,18$
Малые лимфоциты	$7,83 \pm 0,21$	$6,50 \pm 0,22^*$	$8,50 \pm 0,18^\circ$	$5,0 \pm 0,21^{*\circ}$	$9,50 \pm 0,18^{*\circ}$
Макрофаги	$6,33 \pm 0,17$	$3,50 \pm 0,21^*$	$4,50 \pm 0,18^*$	$6,00 \pm 0,21$	$4,50 \pm 0,21^*$
Плазмоциты	$0,17 \pm 0,03$	—	$0,17 \pm 0,04$	$0,33 \pm 0,07$	—
Мозговые тяжи					
Плазмобласты	$2,33 \pm 0,19$	$5,50 \pm 0,23^*$	$2,50 \pm 0,18^\circ$	$2,33 \pm 0,21^\circ$	$3,0 \pm 0,23$
Плазмоциты	$2,67 \pm 0,23$	$1,83 \pm 0,18^*$	$1,50 \pm 0,21^*$	$3,67 \pm 0,23^{*\circ}$	$2,50 \pm 0,21$
Малые лимфоциты	$5,83 \pm 0,21$	$5,17 \pm 0,28$	$5,0 \pm 0,23$	$3,0 \pm 0,21^{*\circ}$	$6,0 \pm 0,23$
Макрофаги	$4,50 \pm 0,12$	$4,51 \pm 0,18$	$3,50 \pm 0,18^{*\circ}$	$3,67 \pm 0,21^{*\circ}$	$3,48 \pm 0,21^{*\circ}$
Мозговой синус					
Малые лимфоциты	$8,67 \pm 0,26$	$7,0 \pm 0,35^*$	$6,83 \pm 0,18^*$	$4,0 \pm 0,21^{*\circ}$	$7,50 \pm 0,28^*$
Макрофаги	$3,83 \pm 0,19$	$6,0 \pm 0,27^*$	$4,0 \pm 0,21^\circ$	$4,33 \pm 0,23^\circ$	$3,50 \pm 0,19^\circ$
Плазмоциты	$0,33 \pm 0,14$	$0,50 \pm 0,19$	$0,50 \pm 0,18$	$0,67 \pm 0,21$	$0,83 \pm 0,18^*$

Проведение фитореабилитации после отмены мерказолила восстанавливает численную популяцию клеток в структурно-функциональных зонах лимфатического узла (табл. 3). Прием фитосбора приводит к стабилизации числа бластов на уровне от контроля; к постепенному увеличению числа лимфоцитов до контроля в лимфоидных узелках, стабильному повышению в паракортексе и понижению в мозговом синусе; к сохранению числа макрофагов на уровне контроля с повыше-

нием их в лимфоидном узелке и понижению в паракортексе и мягкотных тяжах к концу исследования; к возрастанию числа плазмоцитов в мягкотных тяжах и мозговом синусе (табл. 3).

Фитосбор можно рассматривать как своеобразный модификатор структуры и функции лимфатического узла при реабилитации последствий гипотиреоза. Интенсификация компенсаторно-приспособительных реакций на всех уровнях организации, начиная с ультраструктурного, происходят с самого начала периода восстановления. Фитореабилитация приводит к уменьшению величины общего нормированного индекса в щитовидной железе от -0,19 до -0,05 и увеличению в лимфатическом узле от 0,27 до 0,69 в динамике исследования. Наблюдается определенная взаимосвязь между изменениями в щитовидной железе и лимфатическом узле, предполагая приоритет последнего в реализации дренажно-детоксикационной функции в лимфатическом регионе.

ВЫВОДЫ

1. При воздействии мерказолила (гипотиреоз) имеет место синхронная морфологическая перестройка структур лимфатического региона – тканевого микрорайона щитовидной железы и лимфатического узла, что подтверждают данные гистологического, морфометрического и ультраструктурного анализа.

2. Комплексное морфологическое исследование щитовидной железы выявило разную по интенсивности обратимость гистологических изменений в щитовидной железе, обусловленных гипотиреозом. В восстановительный период имеет место инертность структурного ответа щитовидной железы, свидетельством чего является замедление восстановления большинства морфологических параметров фолликула и тиреоцита, часто не достигающие контроля к концу исследования. Фитореабилитация дает более раннее восстановление параметров ультраструктур тиреоцита, фолликулов и строма-паренхиматозных взаимоотношений в щитовидной железе.

3. Морфологические изменения регионарного лимфатического узла зависят от функционального состояния щитовидной железы: а) *при гипотиреозе* снижена доля структур коркового вещества, особенно паракортекса и лимфоидных узелков, как проявление иммуносупрессивного действия мерказолила; б) *в восстановительный период после отмены мерказолила* происходит смена морфотипа лимфатического узла с компактного на промежуточный при сохранении уменьшенной по размеру паракортикальной зоны; в) *при фитореабилитации* восстанавливается корково-мозговое соотношение до контрольного уровня при

увеличении общей площади лимфоидных узелков с герминативным центром и мозгового синуса.

4. Цитологические различия в структурно-функциональных зонах лимфатического узла зависят от функциональной активности щитовидной железы: а) *при гипотиреозе* происходит снижение числа малых лимфоцитов во всех структурно-функциональных зонах; зрелых плазмочитов в паракортексе и мягкотных тяжах и бластов в лимфоидном узелке; б) *в период восстановления после отмены мерказолила* показатели численности клеток изменяются неравномерно в различных зонах лимфоидной паренхимы, часто не достигая контрольного уровня; в) *при фитореабилитации* показатели численности бластов, лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов клеток изменяются в меньшей степени и раньше возвращаются к контрольному значению или превышает его в разных структурно-функциональных зонах лимфатического узла.

5. Структурно функциональным компонентом, относящимся одновременно к щитовидной железе и к лимфатическому узлу, является внеклеточное пространство (интерстиций) с сосудистыми и несосудистыми путями микроциркуляции, изменение которых связано с везикулярно-коллоидным транспортом и объемной плотностью ультраструктур в цитоплазме тиреоцита в зависимости от функционального состояния щитовидной железы.

6. При изменении тиреоидного статуса (эутиреоз, гипотиреоз, восстановительный период, фитореабилитация) наибольшая взаимосвязь с теснотой от 0,3 до 0,7 выявлена методом корреляционного анализа между коллоидом и фолликулярным эпителием щитовидной железы с одной стороны и лимфоидными узелками и мозговым веществом лимфатического узла с другой стороны.

7. При гипотиреозе для щитовидной железы и лимфатического узла характерно однонаправленное изменение структур в сторону их уменьшения, а в период восстановления и фитореабилитации в большей степени происходит реорганизация лимфатического узла, чем щитовидной железы. Последнее указывает на активную роль лимфатического узла в реализации дренажно-детоксикационной функции в лимфатическом регионе щитовидной железы, которая может быть усилена фитотерапией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Располагая знаниями о синхронных морфологических изменениях в структурах лимфатического региона щитовидной железы при гипотиреозе и в период восстановления можно рекомендовать к использованию лимфотропную техноло-

гию реабилитации, одним из компонентов которой является оригинальный фитосбор.

Полученные результаты исследований могут быть рекомендованы в качестве информационно-методического сопровождения для повышения квалификации врачей в освоении ими методологии управления основными функциями лимфатической системы при дисфункции щитовидной железы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бородин Ю. И., **Горчакова О. В.**, Горчаков В. Н. Структурная реорганизация лимфатического узла при гипотиреозе и в условиях ранней лимфотропной фитореабилитации // **Вестник НГУ. Серия: биология, клиническая медицина.**– 2009.– Том. 7.– № 2.– С.124-130, автора – 0,3 п.л.

2. Горчаков В. Н., Шугаев В. Е., Гаскина Т. К., Головкин Е. А., **Горчакова О. В.**, Суховершин А. В., Мельникова Е. В., Андросов В. Н. Оптимизация санаторно-курортного лечения с позиции лимфологии // Сибирский Консилиум.– 2007.– № 4 (59).– С.38-39, автора – 0,03 п.л.

3. Бородин Ю. И., **Горчакова О. В.**, Горчаков В. Н. Лимфатический узел при гипотиреозе и на этапе фитореабилитации // Лимфология. Журнал имени С. У. Джумабаева. Узбекистан.– 2009.– № 1-2.– С.220-221, автора – 0,08 п.л.

4. **Горчакова О. В.**, Мельникова Е. В., Горчаков В. Н. Фитооптимизация структуры и функции лимфатического узла в условиях реабилитации последствий гипотиреоза // Практическая фитотерапия.– 2009.– № 1.– С.12-17, автора – 0,3 п.л.

5. Мельникова Е. В., Горчаков В. Н., Чевагина Н. Н., **Горчакова О. В.** Структура лимфатического узла щитовидной железы при приеме тироксина и мерказолила и на фоне фитокоррекции // Морфология, лимфология, клиника : сборник научных трудов.– Новосибирск: НГМУ, 2009.– С.344-353, автора – 0,3 п.л.

6. **Горчакова О. В.**, Гаскина Т. К., Горчаков В. Н. Иммунный и дренажно-детоксикационный потенциал лимфоузла при дисрегуляторной патологии и лимфотропной коррекции // Аллергология и иммунология.– 2006.– Том 7.– № 3 (сентябрь).– С.431, автора – 0,04 п.л.

7. **Горчакова О. В.**, Катковская А. Г., Шугаев В. Е., Горчаков В. Н., Гаскина Т. К. Лимфотропная фитореабилитация на разных уровнях организации лимфатического региона при патологии // Аллергология и иммунология.– 2007.– Том 8.– № 3 (октябрь).– С.319, автора – 0,03 п.л.

8. **Горчакова О. В.** Лимфотропный и иммунный эффекты фитотерапии гипотиреоза на этапе реабилитации // Аллергология и иммунология.– 2008.– Том 9.– № 3 (сентябрь). – С.337, автора – 0,05 п.л.

9. Горчаков В. Н., Катковская А. Г., Гаскина Т. К., Шугаев В. Е., **Горчакова О. В.** Лимфотропная фитотерапия в клинике внутренних болезней // Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации : сборник материалов III Национального конгресса терапевтов.– Москва, 2008.– С.56-57, автора – 0,05 п.л.

10. Горчаков В. Н., Катковская А. Г., Гаскина Т. К., **Горчакова О. В.** Экспериментальное обоснование лимфотропных технологий коррекции для клиники внутренних болезней // Вестник Российской военно-медицинской академии.– 2009.– Приложение (ч. II).– № 1 (25).– С.659-660, автора – 0,06 п.л.

11. **Горчакова О. В.,** Горчаков В. Н. Цитоархитектоника различных зон лимфатического узла при фитореабилитации последствий гипотиреоза // Современные проблемы лимфологии : тезисы международного симпозиума.– Алматы, 2009.– С.26-27, автора – 0,12 п.л.

12. **Горчакова О. В.,** Горчаков В. Н. Лимфологические подходы к фитотерапии гипотиреоза // Клиническая фитотерапия и фитохитодезтерапия, биологически активные добавки (БАД) : материалы 7-ой Международной научной конференции.– Черноголовка: ИПХФ РАН, 2009.– С.55-57, автора – 0,2 п.л.

13. Горчаков В. Н., Катковская А. Г., Гаскина Т. К., **Горчакова О. В.,** Мельникова Е. В. Эндозкологическая реабилитация и фитолимфонутириология как пути оптимизации и повышения капитала здоровья // Лечебная и восстановительная медицина : материалы заседания Научного совета ЦЭЭР.– Новосибирск, 2009.– Вып. 2.– С.49-65, 104, автора – 0,4 п.л.

14. Гаскина Т. К., Горчаков В. Н., Колмогоров Ю. П., **Горчакова О. В.,** Головки Е. А., Фроликова М. В. Лимфонутириология как основа профилактики, реабилитации и «фоновой» коррекции // Metode de limfologie clinica si reabilitare endoecologica in pneumologie, ftiziologie si terapie generala : materialele conferintei stiintifico-practice cu participare internationala.– Chisinau: Tipogr. ASM, 2006.– Vol. 2.– P.34-36, автора – 0,04 п.л.

15. Gaskina T. K., Gorchakov V. N., Melnikova E. V., **Gorchakova O. V.,** Kolmogorov Y. P. Lymphotropic technologies for estimation of microelement homeostasis for prophylactic and health improving medicine // Moderne Aspekte der Rehabilitationsbehandlung und funktioneller Ernährung : Internationaler medizinischer Kongress Fachmesse.– Hannover, 2006.– S.24-25, автора – 0,05 п.л.