

**ВЛИЯНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ФОРМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*A.A. Tykheev, D.V. Lygdenov, E.V. Sordonova,
E.A. Tomitova, S.D. Zhamsaranova*

**THE INFLUENCE OF ORGANIC FORMS OF MICROELEMENTS ON MORPHOLOGICAL CHANGES
OF THYROID GLAND CELLS**

Тыхеев А.А. – канд. ветеринар. наук, науч. сотр. Биотехнологического центра Восточно-Сибирского государственного университета технологии и управления, г. Улан-Удэ.
E-mail: tykheev.a@mail.ru

Лыгденов Д.В. – асп. каф. биотехнологии Восточно-Сибирского государственного университета технологии и управления, г. Улан-Удэ.
E-mail: piter-dandar@mail.ru

Сордонова Е.В. – канд. биол. наук, доц. каф. биотехнологии Восточно-Сибирского государственного университета технологии и управления, г. Улан-Удэ.
E-mail: lena_mangsord@mail.ru

Томитова Е.А. – д-р ветеринар. наук, проф. каф. ветеринарно-санитарной экспертизы, микробиологии и патоморфологии Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова, г. Улан-Удэ.
E-mail: tykheev.a@mail.ru

Жамсаранова С.Д. – д-р биол. наук, проф., директор Биотехнологического центра Восточно-Сибирского государственного университета технологии и управления, г. Улан-Удэ.
E-mail: zhamsarans@mail.ru

Tykheev A.A. – Cand. Veterinary Sci., Staff Scientist, Biotechnological Center, East Siberia State University of Technology and Management, Ulan-Ude.
E-mail: tykheev.a@mail.ru

Lygdenov D.V. – Post-Graduate Student, Chair of Biotechnology, East Siberia State University of Technology and Management, Ulan-Ude.
E-mail: piter-dandar@mail.ru

Sordonova E.V. – Cand. Biol. Sci., Assoc. Prof., Chair of Biotechnology, East Siberia State University of Technology and Management, Ulan-Ude.
E-mail: lena_mangsord@mail.ru

Tomitova E.A. – Dr. Vet. Sci., Prof., Chair of Veterinary and Sanitary Examination, Microbiology and Pathomorphology, Buryat State Agricultural Academy named after V.R. Filippov, Ulan-Ude.
E-mail: tykheev.a@mail.ru

Zhamsaranova S.D. – Dr. Biol. Sci., Prof., Director, Biotechnological Center, East Siberia State University of Technology and Management, Ulan-Ude.
E-mail: zhamsarans@mail.ru

В работе исследована эффективность органических форм йода и цинка на модели экспериментального гипотиреоза, вызванного введением тиреостатика тирозола. Органические формы йода и цинка разработаны путем иммобилизации на пептидах соевого белка. Изучен уровень тиреоидных гормонов и проведен морфологический анализ щитовидной железы при коррекции органическими формами йода и цинка на фоне экспериментального гипотиреоза. В результате проведенных исследований установлено, что введение ор-

ганических форм микроэлементов оказывало выраженное влияние на тиреоидный статус и восстанавливало гистологическую структуру щитовидной железы. Так, введение тиреостатика тирозола экспериментальным животным вызывало увеличение выработки ТТГ и снижение уровня гормонов Т3 и Т4, а также дистрофические изменения паренхимы щитовидной железы: увеличение диаметра фолликул, высоты тиреоидного эпителия и изменение ядер клеток по форме и по размерам в контрольной группе крыс относительно со-

ответствующих показателей животных intactной группы. Описанные изменения указывали на развитие гиперплазии – атрофических и дистрофических процессов в щитовидной железе. У животных опытной группы, получавших органические формы йода и цинка на фоне экспериментального гипотиреоза, наблюдалось возрастание функциональной активности щитовидной железы. Микроморфологическая картина и морфометрические характеристики клеток показали восстановление диаметра фолликул, высоты эпителия и диаметра ядер до соответствующих показателей щитовидной железы животных intactной группы, что наглядно свидетельствует о восстановительных процессах в щитовидной железе. При этом наблюдалось подавление синтеза ТТГ и усиление выработки гормонов Т3 и Т4.

Ключевые слова: щитовидная железа, фолликулы, тирозол, тироцит, гипотиреоз, гиперплазия, органические формы йода и цинка.

In the study the efficiency of organic forms of iodine and zinc on the model of experimental hypothyroidism caused by introduction of thyrosole thyreostat was investigated. Organic forms of iodine and zinc were developed by immobilization on peptides of soy protein. The level of thyroid hormones was studied and morphological analysis of thyroid gland at correction was carried out by organic forms of iodine and zinc against experimental hypothyroidism. As a result of the research it was found out that the introduction of organic forms of trace elements had a pronounced effect on thyroid status and restored histological structure of thyroid gland. Thus, the introduction of thyrostatic thyrosole to experimental animals caused an increase in the production of TSH and the decrease in the level of hormones T3 and T4, as well as dystrophic changes in thyroid parenchyma: in the diameter of the follicles to $117.81 \pm 8.95 \mu\text{m}$, the height of thyroid epithelium and the change in the nuclei of the cells in shape and size in control group of rats relative to intact group. Described changes indicated the development of hyperplasia, i.e. atrophic and dystrophic processes in thyroid gland. In the animals of experimental group receiving organic forms of iodine and zinc against experimental hypothyroidism the increase of functional activity of thyroid gland

was observed. Micromorphological picture and morphometric characteristics of cells showed restoration of follicle diameter, the heights of epithelium and the diameter of kernels to corresponding indicators of thyroid gland of animals of intact group that visually testified to recovery processes in thyroid gland. Thus suppression of synthesis of TSH and strengthening of development of hormones of T3 and T4 was observed.

Keywords: thyroid gland, follicles, thyrosole, thyrocyte, hypothyroidism, hyperplasia, organic forms of iodine and zinc.

Введение. Эссенциальные микроэлементы – это микроэлементы, регулярное поступление которых с пищей и водой в течение всей жизни организма необходимо для его нормального функционирования (йод, цинк, селен, железо и др.). Уровень поступления микроэлементов зависит от их содержания в пищевых продуктах и воде. Формирующийся в организме людей дефицит или избыток тех или иных микроэлементов приводит к эндемическим заболеваниям. Йод играет важную биологическую роль в организме, является важнейшим структурным элементом тиреоидных гормонов – трийодтиронина и тироксина. Недостаточное содержание в организме тиреоидных гормонов приводит к расстройству структурно-функциональных взаимосвязей нервной, сердечно-сосудистой, иммунной и других систем [1–3]. Гормоны щитовидной железы влияют на интенсивность процессов обмена веществ, регулируют температуру тела, укрепляют центральную нервную систему, а также оказывают воздействие на воспроизводительную способность человека и животных [4–6]. Как избыток, так и недостаток тиреоидных гормонов вызывает изменения сердечной сократимости, сердечного выброса, артериального давления и общего сосудистого сопротивления [7, 8].

Проблема микроэлементной недостаточности была и остается актуальной по настоящее время. Стратегией сегодняшнего дня принято компенсировать недостаток микроэлементов в рационе, и предпочтение отдается органическим формам. В связи с тем, что неорганические формы микроэлементов являются в ряде случаев несовместимыми между собой, характеризуются меньшей биодоступностью, в ряде

случаев большей токсичностью, летучестью, одним из эффективных путей коррекции микроэлементной недостаточности является использование связанных форм микроэлементов. Имобилизованные формы характеризуются лучшей биодоступностью, меньшей токсичностью, более высокой эффективностью [9]. Нами разработан способ получения органических форм цинка и йода за счет иммобилизации солей цинка и йода на низкомолекулярных пептидах соевого гидролизата. Исследованы способы химического связывания микроэлементов с функциональными группами носителей; показано наличие ковалентной химической связи для цинка и ионной – для йода. С 1 мг полученного комплекса связывается 0,08 мкг йода и 1,74 мг цинка [10].

Цель исследований. Изучение гормонального статуса организма и морфофункционального состояния структуры щитовидной железы в норме и в условиях йодной недостаточности на модели экспериментального гипотиреоза и коррекции органическими формами йода и цинка.

Задачи: оценить уровень тиреоидных гормонов в сыворотке крови экспериментальных животных; провести морфофункциональный анализ структуры клеток щитовидной железы опытных животных при введении органических форм йода и цинка на фоне экспериментального гипотиреоза.

Материал и методы. Эксперименты проводились на 30 беспородных белых крысах – самцах в возрасте 2 месяцев, массой 150–180 граммов, содержащихся в условиях вивария, в клетках по 2–3 особи, на сбалансированном рационе и при обычном световом режиме. Содержание животных соответствовало «Правилам лабораторной практики (GLP)» и Приказу МЗ РФ № 708Н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики». Лабораторные животные, используемые в эксперименте, были разделены на три группы с учетом пола, возраста, массы и принципа рандомизации: 1-я – интактные животные – получали воду *ad libitum*; 2-я – контрольные животные – получали перорально тиреостатик тирозол в дозе 25 мг/кг массы животного в течение 14 дней; 3-я – опытные животные – на фоне экспериментального гипотиреоза, вызванного путем введения тиреостатика тирозола, получали в течение 21 дня органические формы микроэлементов перорально по 0,5 мл раствора с концентрацией йода

1,5 мкг/мл и цинка 75 мкг/мл [10]. Экспериментальную работу проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к Приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977), «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986).

Выведение животных из эксперимента осуществляли под эфирным наркозом. В экспериментах по моделированию йодной недостаточности регистрировали уровень тиреотропных гормонов в сыворотке крови экспериментальных животных. Был применен метод твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реагентов ООО НПО «Диагностические системы» [11]. Материалы для гистологических исследований помещали в контейнер с 10%-м нейтральным формалином. В течение 24 часов гистологические образцы подвергали промывке в проточной воде с последующей проводкой и заливкой в парафиновые блоки. Гистологические срезы 5-6 мкм для обзорного анализа окрашивали гематоксилином и эозином по Эрлиху.

Морфометрические измерения гистологических срезов заключались в определении диаметра фолликулов, высоты эпителия и диаметра ядра тироцитов, которые проводили в 8 полях зрения в каждом препарате. Микрофотографирование исследуемых объектов проводили с использованием микроскопа AxioStar plus, видеокамеры для микроскопа MICROCAM по программе Micromed images 1,0 при увеличении в 100, 200 и 400 раз. Корреляционный анализ полученных данных внутри экспериментальных групп проводили по Пирсону.

Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программы «Micromed Excel». Достоверность полученных результатов определяли с помощью критерия Стьюдента ($P < 0,05$).

Результаты исследований и их обсуждение. Учитывая патогенетические механизмы развития гипотиреоза, для воспроизведения его основных симптомов была использована модель экспериментального зоба. Для его воспроизведения использовали тиреостатик тирозол в дозе 25 мг/кг массы животного [12].

Из рисунка 1 следует, что введение тиреостатика тирозола вызывало увеличение выработки ТТГ до $0,465 \pm 0,0283$ мМЕ/л, снижение уровня Т3 до $0,562 \pm 0,0316$ пг/мл и Т4 до

$4,833 \pm 0,250$ пг/мл, что в 2 раза ниже соответствующих показателей в интактной группе животных

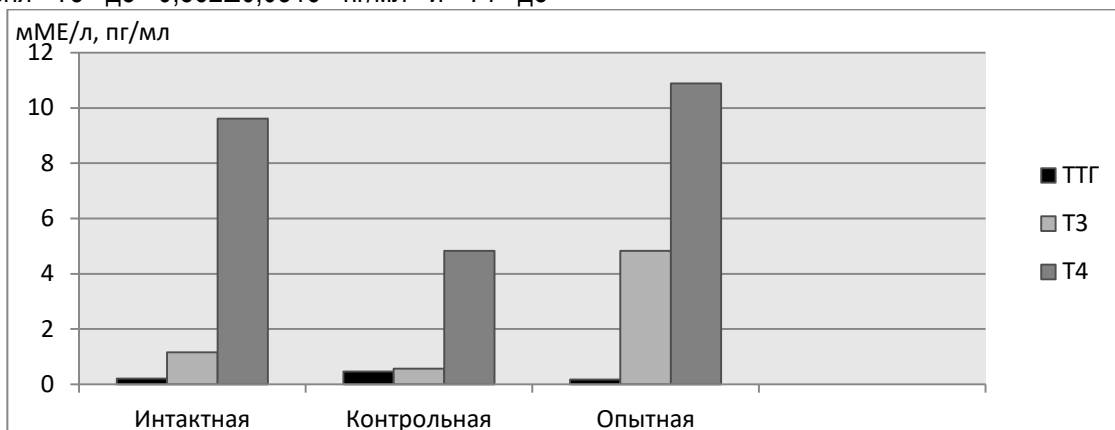


Рис. 1. Изменение уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови животных на фоне экспериментального гипотиреоза и при последующей коррекции органическими формами микроэлементов

Введение разработанной добавки в течение 14 дней восстанавливало изучаемые показатели. Так, уровень ТТГ восстанавливался до $0,176 \pm 0,020$ мМЕ/л, что составляло 83 % от уровня соответствующего показателя в интактной группе, уровень гормона Т3 – до $4,833 \pm 0,250$ пг/мл, что в 4 раза превышало показатель в интактной группе животных, а Т4 достигал $10,833 \pm 0,450$ пг/мл. Превышение уровня гормона Т3 в сыворотке крови животных опытной группы относительно таковых в интактной группе, по-видимому, связано с высоким содержанием йода в добавке, что несомненно требует коррекции.

При микроморфологическом исследовании щитовидной железы крыс интактной группы отмечалась органотипическая гистоархитектоника. Междольковые перегородки представлены рыхлой волокнистой соединительной тканью, паренхима железы трабекулами делится на дольки. По этим междольковым прослойкам проходят магистральные сосуды – междольковые артерии и вены. Отчетливо просматривались на паренхиме щитовидной железы компактно расположенные округлые, овальные и часто неправильной формы пузырьки, в основном средней величины с полостью внутри, – фолликулы (рис. 2).

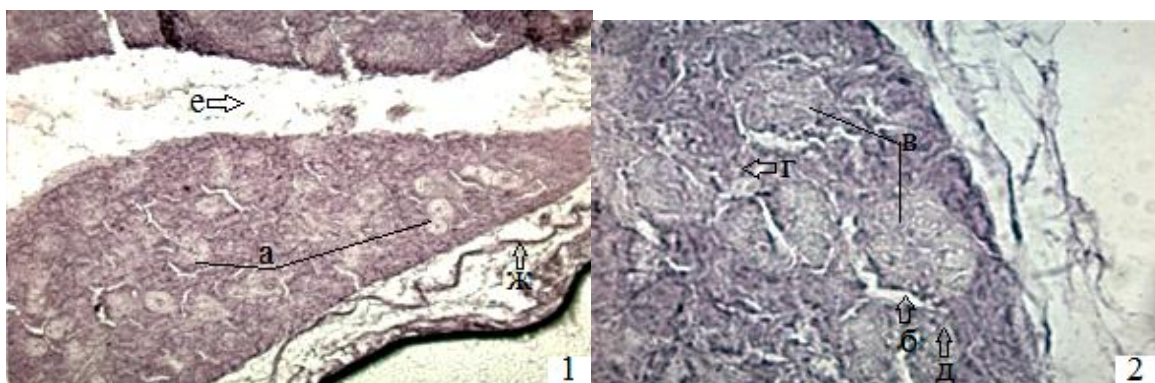


Рис. 2. Интактная группа животных: а – фолликулы; б – эпителиальные клетки на базальной мембране; в – коллоид; г – интерфолликулярные островки; д – тироцит с ядром; е – междольковая перегородка; ж – кровеносные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином: 1 – ув. об. 10x10; 2 – ув. об. 40x10

Фолликулы состоят из специализированных железистых эпителиальных клеток, которые лежат на базальной мембране, тироцитов и паратироцитов, образующих один слой фолликулярного эпителия. При этом диаметр фолликул колебался от 21,15 до 123,69 мкм и в среднем составил $59,45 \pm 7,10$ мкм (табл.1). Центральная часть фолликул – полость, содержащая вязкий секрет – коллоид – секреторный продукт тироцитов, слабозеленого цвета.

Между фолликулами в рыхлой соединительной ткани встречаются эпителиальные клетки,

которые образуют интерфолликулярные островки (рис. 2). В большом количестве отмечались тироциты кубической формы. Высота тироцитов колебалась от 10,59 до 18,98 мкм и в среднем составила $15,27 \pm 0,69$ мкм.

Ядра клеток округло-овальной формы уплощены, цитоплазма оксифильная с мелкой зернистостью. При морфометрическом измерении диаметр ядер тироцитов составлял в среднем $7,15 \pm 0,68$ мкм (табл.1).

Таблица 1

Средние размеры структуры клеток щитовидной железы в интактной группе животных

Структура щитовидной железы (n=10)	Пределы колебания размеров, мкм $M \pm m$	Среднее, мкм $M \pm m$	Коэффициент корреляции по Пирсону
Диаметр фолликулов	21,15–123,69	$59,45 \pm 7,10$	0,44 (связь прямая сильная)
Высота тироцитов	10,59–18,98	$15,27 \pm 0,69$	0,24 (связь прямая средняя)
Диаметр ядер тироцитов	5,17–9,00	$7,15 \pm 0,68$	0,23 (связь прямая средняя)

При гистологическом исследовании щитовидной железы животных в контрольной группе дольчатое строение частично нарушено. Отмечали увеличение размеров долек, их деформацию. В строме железы наблюдались разволокнение и утолщение соединительнотканной основы, отек, который постепенно охватывал всю железу, и увеличение паренхимы щитовидной железы. В щитовидной железе появляется большое число беспорядочно расположенных атрофированных и деформированных мелких и крупных фолликул без четких границ и без содержания коллоида. Соединительнотканнные

перегородки между дольками не выражены (рис. 3).

Диаметр фолликул варьировал от 72,59 до 177,95 мкм и в среднем составил $117,81 \pm 8,95$ мкм (табл. 3). В отдельных крупных фолликулах эпителий уплощен и выявлены дистрофические изменения фолликулярного эпителия: набухание клеток и зернистость цитоплазмы. Эпителиальные клетки с нечеткими контурами, в некоторых полях зрения имеют пенистую, светлоокрашенную цитоплазму. Описанные изменения свидетельствуют о начале развития гиперплазии – атрофических и дистрофических процессов в щитовидной железе (рис. 3).

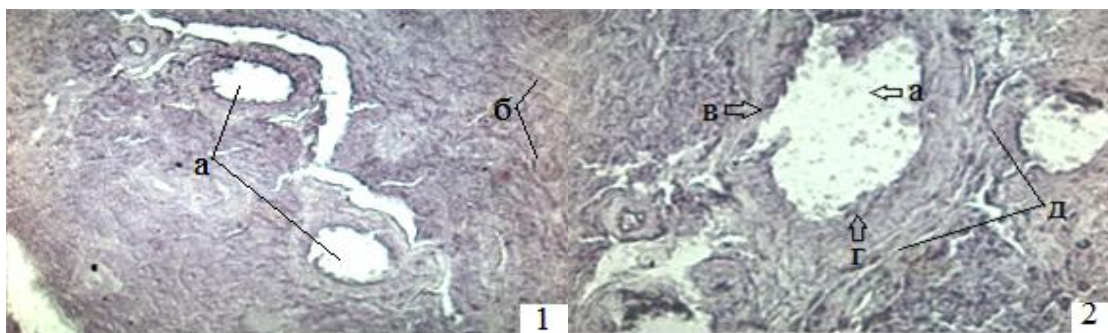


Рис. 3. Контрольная группа животных – отек паренхимы, гиперплазия щитовидной железы: а – фолликулы с пенистой, зернистой цитоплазмой; б – мелкие фолликулы на периферии; в – уплощенный эпителий с вытянутым ядром; г – столбчатый тироцит с вытянутым ядром; д – разволокнение и отек соединительной ткани. Окраска гематоксилином и эозином: 1 – ув. об. 20x10; 2 – ув. об. 40x10

Высота тироцитов, имеющих в основном столбчатую (цилиндрическую) форму, колебалась от 12,98 до 22,62 мкм, в среднем $18,72 \pm 0,90$ микрометра.

Ядра эпителиальных клеток вытянутые (рис. 3), размеры составили в среднем $8,54 \pm 0,60$ мкм (табл. 2).

Таблица 2

Средние размеры структуры клеток щитовидной железы в контрольной группе животных

Структура щитовидной железы (n=10)	Пределы колебания размеров, мкм $M \pm m$	Среднее, мкм $M \pm m$	Коэффициент корреляции по Пирсону
Диаметр фолликулов	72,59-177,95	$117,81 \pm 8,95^*$	0,28 (связь прямая средняя)
Высота тироцитов	12,98-22,62	$18,72 \pm 0,90^*$	0,16 (связь прямая слабая)
Диаметр ядер тироцитов	6,64-10,76	$8,54 \pm 0,60^*$	0,19 (связь прямая средняя)

* Достигнутый уровень значимости относительно интактной группы (1) $P < 0,05$.

После введения перорально органических форм микроэлементов при микроскопическом исследовании срезов щитовидной железы опытных групп наблюдали более четкие перегородки, разделяющие железу на дольки, и компактно расположенные фолликулы на паренхиме щитовидной железы в отличие от контрольной группы. Отмечали существенное уменьшение размеров долек, уменьшение отека и появление в паренхиме мелких и средних фолликул в отличие от контрольной группы животных (рис. 4).

Просвет фолликул заполнен коллоидом слабо-розового цвета. При этом диаметр фолликул варьировал от 39,83 до 83,08 мкм и в среднем составлял $60,96 \pm 4,89$ микрометра.

Отмечали уменьшение островков из парафолликулярных клеток и увеличение количества тироцитов неправильной формы. Интерфолликулярные клетки в единичных случаях имели светлоокрашенную паренхиму (рис. 4). Высота тироцитов колебалась от 11,82 до 21,94 мкм, средняя величина составила $15,88 \pm 1,56$ микрометра (табл. 3).

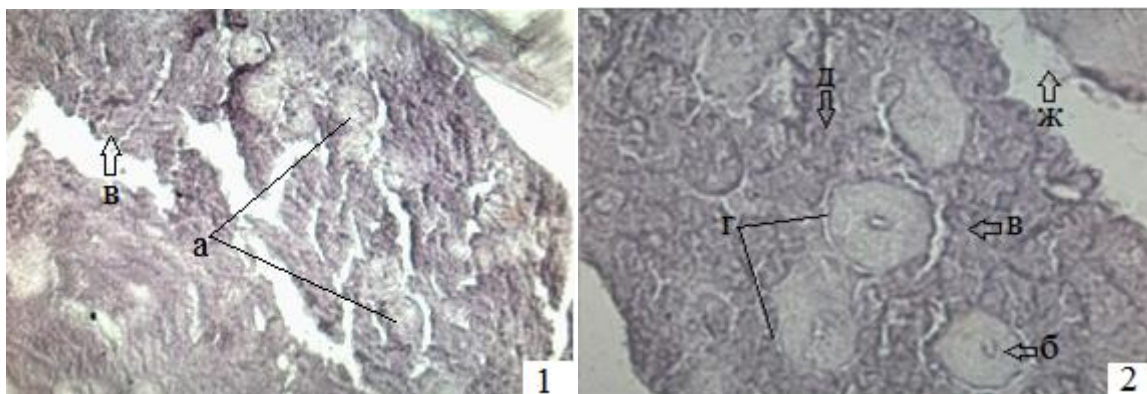


Рис. 4. Опытная группа животных – восстановительные процессы щитовидной железы крыс: а – фолликулы; б – коллоид; в – интерфолликулярные островки; г – эпителиальные клетки на базальной мембране; д – тироцит с овальным ядром; ж – междольковая перегородка.

Окраска гематоксилином и эозином: 1 – ув. об. 20x10; 2 – ув. об. 40x10

Описанные изменения свидетельствуют о начале развития восстановительных процессов в щитовидной железе.

На базальной мембране фолликул наблюдали эпителиальные клетки с ядрами, расположенные в один слой и образующие фолликулярный эпителий. Ядра эпителиальных клеток

округлые, овальные (рис. 4), размеры колебались от 3,91 до 10,06 мкм и составляли в сред-

нем $7,07 \pm 1,05$ микрометра (табл. 3).

Таблица 3

Средние размеры структуры клеток щитовидной железы в опытной группе животных

Структура щитовидной железы (n=10)	Пределы колебания размеров, мкм $M \pm m$	Среднее, мкм $M \pm m$	Коэффициент корреляции по Пирсону
Диаметр фолликул	39,83-83,08	$60,96 \pm 4,89^{**}$	0,24 (связь прямая средняя)
Высота тироцитов	11,82-21,94	$15,88 \pm 1,56^{**}$	0,23 (связь прямая средняя)
Диаметр ядер тироцитов	3,91-10,06	$7,07 \pm 1,05^{**}$	0,36 (связь прямая сильная)

** Достигнутый уровень значимости относительно контрольной группы $P < 0,05$.

Таким образом, у здоровых крыс интактной группы фолликулы имели преимущественно округлую или овальную форму и были компактно распределены по всей паренхиме железы, средний диаметр фолликул составил $59,45 \pm 7,10$ мкм ($p < 0,001$). Стенка базальной мембраны фолликула выстлана однослойным эпителием, состоящим из тироцитов. Полость фолликула заполнена продуктом секреции тироцитов – коллоидом. В зависимости от функционального состояния железы высота эпителия, форма и размеры фолликул изменялись. Так, в интактной группе тироциты щитовидной железы имели форму куба, а процессы образования и резорбции коллоида уравновешены, средняя высота тироцитов составила $15,27 \pm 0,69$ мкм ($p < 0,05$). Ядра тироцитов округло-овальной формы и при измерении составляли в среднем $7,15 \pm 0,69$ мкм ($P < 0,01$).

При экспериментальном гипотиреозе в щитовидной железе развивались выраженные гистологические изменения, приводящие к морфологической перестройке структуры железы. Морфологическая перестройка структуры железы происходила постепенно, как в строме, так и в паренхиме железы.

При гипофункции щитовидной железы эпителий уплощался, фолликулы увеличивались в размерах и составляли в среднем $117,81 \pm 8,95$ мкм ($p < 0,01$). Тироциты становились столбчатыми (цилиндрическими), высота эпителиальных кле-

ток составила $18,72 \pm 0,90$ мкм ($p < 0,05$), объем фолликул уменьшался за счет резорбции коллоида. Ядра эпителиальных клеток вытянутые и размеры составляли в среднем $8,54 \pm 0,60$ мкм ($P < 0,01$).

Увеличение высоты тиреоидного эпителия и изменение ядер по форме и по размерам относительно интактной группы на фоне экспериментального гипотиреоза свидетельствовало о снижении функциональной активности щитовидной железы. При этом уровень гормона Т3 снизился в 1,19 раза, уровень гормона Т4 – в 1,46 раза, что и вызвало увеличение гормона ТТГ в 1,47 раза и указывало на возникновение гипотиреоза у экспериментальных животных [13].

Так, в работах ряда авторов отмечалось, что при экспериментальном гипотиреозе, вызванном тиреостатиком «Тирозол», гистоархитектоника щитовидной железы крыс характеризовалась гетероморфностью. Форма фолликул варьировала от округло-овальной до звездчатой ($90,9 \pm 3,96$ мкм).

Тироциты ($17,4 \pm 1,19$) центральных фолликул имели ядра округлой формы с участком просветления, содержащие одно, реже два ядрышка ($12,2 \pm 0,59$ мкм). В фолликулах звездчатой формы морфология тироцитов отмечалась вариативностью (от высокопризматических до уплощенных) [14, с.179].

Подобные описания отмечались в работах В.В. Токарь [6], И.В. Смеловой и Е.С. Гончаровой [15]. Аналогичные результаты получены в работах Р.Р. Максютова и др. [16].

Коррекцию йоддефицитного состояния проводили с помощью органических форм йода и цинка, полученных иммобилизацией на низкомолекулярные пептиды соевого гидролизата. По окончании эксперимента в опытных группах животных после перорального введения органических форм йода и цинка на фоне экспериментального гипотиреоза отмечали восстановление диаметра фолликул до $60,96 \pm 4,89$ мкм ($p < 0,01$), высоты эпителия до $15,88 \pm 1,56$ мкм ($p < 0,01$) и диаметра ядер до $7,07 \pm 1,05$ мкм, что характерно для соответствующих показателей щитовидной железы животных в интактной группе.

Морфологические изменения, наблюдаемые нами в опытной группе животных, характеризовались как генеративные процессы, направленные на восстановление гистоархитектоники щитовидной железы после повреждающего действия тиреостатика тирозола.

Выводы

1. Введение органической формы йода и цинка на фоне экспериментальной йодной недостаточности стимулировало синтез гормонов щитовидной железы и ингибировало выработку тиреотропного гормона.

2. Введение тиреостатика тирозола экспериментальным животным вызвало увеличение диаметра фолликул, высоты тиреоидного эпителия и изменение ядер клеток по форме и по размерам в контрольной группе крыс относительно таковых интактной группы. Данные морфометрических измерений указывают на снижение функциональной активности щитовидной железы.

3. У животных опытной группы, получавших органические формы йода и цинка на фоне экспериментального гипотиреоза, наблюдалось восстановление функциональной активности щитовидной железы, что подтверждается появлением коллоида в фолликулах. Микроморфологическая картина и морфометрические пока-

затели клеток – восстановление диаметра фолликул, высоты эпителия и диаметра ядер клеток по форме и по размерам – свидетельствовали о восстановительных процессах в гистоархитектонике щитовидной железы.

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в группах повышенного риска. – М., 2004. – 120 с.
2. Трошина Е.А. Диффузный эутиреоидный зоб. Алгоритмы лечения и профилактика препаратами йода // Проблемы эндокринологии. – 2014. – Т. 60, № 5. – С. 49–56.
3. Фадеев В.В. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза // Земский врач. – 2010. – № 2. – С. 13–16.
4. Базарова Д.Ц. Морфология щитовидной железы крупного рогатого скота при йодной недостаточности: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Улан-Удэ, 2007. – 23 с.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 223–262.
6. Токарь В.В. Патология щитовидной железы у овец при йодной недостаточности: клинико-морфологический, биохимический, иммунологический и гормональный статус: автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук. – Улан-Удэ, 2005. – 21 с.
7. Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G. [et al.] (2002). Effect of thyroid hormone on cardiac function: the relative importance of heart rate, loading conditions, and myocardial contractility in the regulation of cardiac performance in human hyperthyroidism // J.Clin.Endocrinol.Metab. – V. 87. – P. 968–974.
8. Everts M.E., Verhoeven F.A., Berstarosti K. [et al.] (1996). Uptake of thyroid hormones in neonatal rat cardiac myocytes // Endocrinol. – V. 137. – P. 4235–4242.
9. Зорин С.Н. Получение и физико-химическая характеристика комплексов эссенциальных микроэлементов (цинк, медь, марганец, хром) с ферментативными гид-

- ролизатами пищевых белков // Микроэлементы в медицине. – 2007. – № 8. – С. 53–55.
10. Сордонова Е.В., Жамсаранова С.Д., Лыгденов Д.В. Разработка и характеристика органических производных йода и цинка // Вестник ВСГУТУ. – 2018. – № 2 (69). – С. 73–79.
 11. Долгов В.В., Шабалова И.П., Селиванова А.В. Щитовидная железа. Гормональные, биохимические исследования, цитологический атлас. – М.; Тверь: Триада, 2009. – 132 с.
 12. Скальный А.В., Кудрин А.В., Жаворонков А.А. [и др.]. Иммунофармакология микроэлементов. – М.: КМК, 2000. – 537 с.
 13. Лыгденов Д.В., Сордонова Е.В., Жамсаранова С.Д. Влияние органических форм йода и цинка на соотношение прооксидантных и антиоксидантных систем организма при йодной недостаточности // Известия вузов. Прикладная химия. – 2017. – № 4 (7). – С. 36–43.
 14. Бильжанова Г.Ж., Чекуров И.В., Вишневецкая Т.Я. Морфофункциональный профиль щитовидной железы самцов крыс Wistar в рамках экспериментальной модели «Гипотериоз-стресс» // Известия Оренбургского ГАУ. – 2016. – № 2.
 15. Смелова И.В., Гончарова Е.С. Динамика функциональной активности тиреоцитов при изменении морфофункционального состояния тучных клеток щитовидной железы под воздействием инфракрасного лазерного излучения // Вестник РГМУ. – 2016. – № 6. – С. 39–44.
 16. Максютов Р.Р., Байматов В.Н., Пономарева Л.Ф. [и др.]. Изучение тиреоидного статуса крыс при коррекции нарушений индуцированных экспериментальным гипотиреозом // Российский ветеринарный журнал. – 2013. – № 3. – С. 36–38.
 - v gruppah povyshennogo riska. – М., 2004. – 120 s.
 2. Troshina E.A. Diffuznyj jeutireoidnyj zob. Algoritmy lechenija i profilaktika preparatami joda // Problemy jendokrinologii. – 2014. – Т. 60, № 5. – С. 49–56.
 3. Fadeev V.V. Sovremennye principy diagnostiki i lechenija gipoterioza // Zemskij vrach. – 2010. – № 2. – С. 13–16.
 4. Bazarova D.C. Morfologija shhitovidnoj zhelezy krupnogo rogatogo skota pri jodnoj nedostatochnosti: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. – Ulan-Udje, 2007. – 23 s.
 5. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. Jendokrinologija. – М.: GJeOTAR-Media, 2007. – С. 223–262.
 6. Tokar' V.V. Patologija shhitovidnoj zhelezy u ovec pri jodnoj nedostatochnosti: kliniko-morfologicheskij, biohimicheskij, immunologicheskij i gormonal'nyj status: avtoref. dis. ... kand. veterinar. nauk. – Ulan-Udje, 2005. – 21 s.
 7. Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G. [et al.] (2002). Effect of thyroid hormone on cardiac function: the relative importance of heart rate, loading conditions, and myocardial contractility in the regulation of cardiac performance in human hyperthyroidism // J.Clin.Endocrinol.Metab. – V. 87. – P. 968–974.
 8. Everts M.E., Verhoeven F.A., Berstarosti K. [et al.] (1996). Uptake of thyroid hormones in neonatal rat cardiac myocytes // Endocrinol. – V. 137. – P. 4235–4242.
 9. Zorin S.N. Poluchenie i fiziko-himicheskaja harakteristika kompleksov jessencial'nyh mikrojelementov (cink, med', marganec, hrom) s fermentativnymi gidrolizataми pishhevyyh belkov // Mikrojelementy v medicine. – 2007. – № 8. – С. 53–55.
 10. Sordonova E.V., Zhamsaranova S.D., Lygdenov D.V. Razrabotka i harakteristika organicheskix proizvodnyx joda i cinka // Vestnik VSGUTU. – 2018. – № 2 (69). – С. 73–79.
 11. Dolgov V.V., Shabalova I.P., Selivanova A.V. Shhitovidnaja zheleza. Gormonal'nye,

Literatura

1. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Troshina E.A. Profilaktika i lechenie joddeficitnyx zabolevanij

- biohimicheskie issledovanija, citologicheskij atlas. – M.; Tver': Triada, 2009. – 132 s.
12. *Skal'nyj A.V., Kudrin A.V., Zhavoronkov A.A.* [i dr.]. Immunofarmakologija mikrojelementov. – M.: KMK, 2000. – 537 s.
13. *Lygdenov D.V., Sordonova E.V., Zhamsaranova S.D.* Vlijanie organicheskikh form joda i cinka na sootnoshenie prooksidantnyh i antioksidantnyh sistem organizma pri jednoj nedostatochnosti // *Izvestija vuzov. Prikladnaja himija.* – 2017. – № 4 (7). – S. 36–43.
14. *Bl'zhanova G.Zh., Chekurov I.V., Vishnevskaja T.Ja.* Morfofunkcional'nyj profil' shhitovidnoj zhelezy samcov kryv Wistar v ramkah jeksperimental'noj modeli «Gipoterioz-stress» // *Izvestija Orenburgskogo GAU.* – 2016. – № 2.
15. *Smelova I.V., Goncharova E.S.* Dinamika funkcional'noj aktivnosti tireocitov pri izmenenii morfofunkcional'nogo sostojanija tuchnyh kletok shhitovidnoj zhelezy pod vozdejstviem infrakrasnogo lazernogo izluchenija // *Vestnik RGMU.* – 2016. – № 6. – S. 39–44.
16. *Maksjutov R.R., Bajmatov V.N., Ponomareva L.F.* [i dr.]. Izuchenie tireoidnogo statusa kryv pri korrekcii narushenij inducirovannyh jeksperimental'nym gipotireozom // *Rossijskij veterinarnyj zhurnal.* – 2013. – № 3. – S. 36–38.

