

Абрамцова А.В.¹, Ефименко Н.В.¹, Кайсинова А.С.¹, Полякова Л.В.²

ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ СЕЛЕНОМ УГЛЕКИСЛОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ ПЯТИГОРСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ СЕЛЕНЗАВИСИМЫЕ СИСТЕМЫ

¹ФГБУ «Пятигорский государственный НИИ курортологии» Федерального медико-биологического агентства России, 357500, Пятигорск, Россия;

²Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 357532, Пятигорск, Россия

На крысах исследовали влияние курсового приема природной минеральной воды Пятигорского источника, модифицированной наночастицами селена в дозировке 40 мкг/кг, на уровень тиреоидных гормонов, инсулина, кортизола и дегидроэпиандростерона, в том числе в зависимости от способа поения животных (свободное поение и внутривнутрижелудочно). Гистологическая структура щитовидной железы при поении минеральной водой соответствовала таковой у здоровых животных контрольной группы, однако в группе, получавшей воду внутривнутрижелудочно через зонд, были снижены функция тироцитов и уровни трийодтиронина и дегидроэпиандростерона в крови. Курсы модифицированной наночастицами селена минеральной воды, по данным множественной линейной регрессии, способствовали активации тиреоидной системы.

Ключевые слова: минеральная вода; наночастицы селена; гормоны; щитовидная железа; эксперимент.

Для цитирования: Абрамцова А.В., Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Полякова Л.В. Влияние модифицированной селеном углекислой минеральной воды пятигорского месторождения на некоторые селензависимые системы. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2018; 17(1): 32-36.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2018-17-1-32-36>.

Для корреспонденции: Абрамцова Анна Викторовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела изучения механизмов действия физических факторов, ФГБУ ПГНИИК ФМБА России, 357500, Пятигорск, Россия. E-mail: abramtsovaav@ngs.ru.

Abramtsova A.V.¹, Efimenko N.V.¹, Kaysinova A.S.¹, Polyakova L.V.²

THE EFFECT OF SELENIUM MODIFIED CARBON DIOXIDE MINERAL WATERS OF PYATIGORSK FIELD ON SOME SELENIUM DEPENDENT SYSTEMS

¹Federal state budgetary institution «Pyatigorsk State Scientific and Research Institute of Balneology», Federal Medical-Biological Agency of Russia, 357500, Pyatigorsk, Russia;

²Pyatigorsk Medico-Pharmaceutical Institute – branch of the Federal state budgetary educational institution of additional professional education «Volgograd State Medical University», Ministry of Health of Russia, 357532, Pyatigorsk, Russia

The influence of course intake of the natural mineral water of the Pyatigorsk source, modified by selenium nanoparticles at a dosage of 40 µg/kg, on the level of thyroid hormones, insulin, cortisol and dehydroepiandrosterone, including depending on the method of drinking animals (free drinking and intragastric) was studied in rats. The histological structure of the thyroid gland during drinking with mineral water corresponded to that of healthy control animals, but in the group that received water intragastrically through the probe, the function of thyrocytes and levels of triiodothyronine and dehydroepiandrosterone in the blood were reduced. The courses of the mineral water modified by selenium nanoparticles, according to the data of multiple linear regression, contributed to the activation of the thyroid system.

Key words: mineral water; selenium nanoparticles; hormones, thyroid, experiment.

For citation: Abramtsova A.V., Efimenko N.V., Kaysinova A.S., Polyakova L.V. The effect of selenium modified carbon dioxide mineral waters of pyatigorsk field on some selenium depended systems. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2018; 17(1): 32-36. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2018-17-1-32-36>.

For correspondence: Abramtsova Anna Viktorovna, MD, PhD, senior researcher, Department for studying the mechanisms of action of physical factors, FSBI «Pyatigorsk State Scientific and Research Institute of Balneology», Pyatigorsk. E-mail: abramtsovaav@ngs.ru.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 21 August 2017

Accepted 20 October 2017

Тиреоидная система – одна из ведущих систем в регуляции роста, развития организма на всех этапах онтогенеза. Приспособительные механизмы, обеспечивающие эпигенетическую изменчивость, а следовательно, и многие метаболические пути опосредованы действи-

ем тиреоидных гормонов [1–4]. Уменьшение калорийности суточного рациона у экспериментальных животных в 2–3 раза снижает уровень тиреоидных гормонов, а при адаптации к холоду, напротив, содержание этих гормонов увеличивается. Так, в фазе обострения язвен-

ной болезни двенадцатиперстной кишки увеличивается уровень тироксина, тиреотропного гормона, кортизола, снижается уровень трийодтиронина, инсулина, глюкагона, а в период ремиссии язвенной болезни снижается активность тиреоидной системы [5].

Эффективность использования минеральных вод (МВ) в реабилитации пациентов, перенесших операции на органах пищеварения, ассоциируется с повышением уровня гормонов гастроэнтеропанкреатической системы, в то время как реакции со стороны тиреоидной системы неоднозначны. В эксперименте на животных показано, что курсовое поение МВ Ессентукского типа и Пятигорского месторождения приводит к одностороннему стимулирующему действию на гормоны гастроэнтеропанкреатической системы и не зависит от способа поения животных в отличие от их влияния на тиреоидные гормоны [6]. Внутривенное введение МВ снижало уровень тироксина и трийодтиронина по сравнению с их уровнем при свободном поении.

Традиционно в комплексы санаторного лечения на Пятигорском курорте входят курсы внутреннего приема МВ, показанием к которым являются хронические рецидивирующие заболевания пищеварительной, костно-мышечной, нервно-эндокринной системы и репродуктивной сферы [5–7]. В настоящее время наблюдается не только «омоложение» социально значимых заболеваний, проблемой становится формирование коморбидных состояний, в основе развития которых лежат дисрегуляторные и метаболические нарушения [8]. В связи с этим необходимо усиление лечебно-профилактического потенциала МВ, например путем их обогащения эссенциальными микроэлементами, редко встречающимися в природных водах [9, 10]. Таким микроэлементом может быть селен, его влияние на пластический и энергетический обмен связано с селензависимыми ферментами, в том числе участвующими в обеспечении функциональной активности тиреоидных гормонов [11–13]. Изучение интеграции тиреоидной системы в ответные механизмы курсового действия модифицированной селеном МВ определило цель настоящего исследования.

Цель исследования – изучить влияние модифицированной наночастицами селена (НЧС) МВ Пятигорского источника на активность тиреоидной системы у животных в эксперименте.

Материал и методы

Исследование проведено на 58 крысах-самцах Вистар 3-месячного возраста. Все животные находились в условиях вивария на стандартном рационе со свободным доступом к воде. МВ Пятигорского источника слабоуглекислую сульфатно-гидрокарбонатно-хлоридную кальциево-натриевую с минерализацией 5,01 г/л модифицировали НЧС в дозе 40 мкг/кг непосредственно перед поением животных [14]. Использовали НЧС диаметром не более 35 нм (по данным фотокорреляционной спектроскопии), предоставленные наночастицами Северо-Кавказского федерального университета (г. Ставрополь).

Поение животных осуществляли МВ и МВ с НЧС (МВ-НЧС) двумя способами: через свободное поение

ежедневно с 9.00 до 13.00, в последующие часы животные пили водопроводную воду, или путем дозированного введения через внутривенный зонд по 1,5 мл на 100 г животного ежедневно в 9.00 ч. Работу с использованием экспериментальных животных выполняли в соответствии с правилами (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977).

Животные были распределены по 5 группам: 1-я контрольная ($n = 10$) находилась на свободном поении питьевой водой; 2-я ($n = 12$) получала курс нативной МВ через внутривенный зонд; 3-я ($n = 12$) – курс нативной МВ при свободном поении; 4-я ($n = 12$) – курс МВ-НЧС через внутривенный зонд; 5-я ($n = 12$) – курс МВ-НЧС при свободном поении. Курсовое поение проводили в течение 21 дня, на 22-й день животных вывели из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом.

В сыворотке крови животных методом иммуноферментного анализа на биохимическом анализаторе «Chem Well» определяли содержание свободного тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), кортизола, дегидроэпандростерон-сульфата (ДГЭА) и инсулина. Концентрацию в сыворотке крови глюкозы, общего белка, общего холестерина, триглицеридов и щелочной фосфатазы (ЩФ) исследовали с применением набора реагентов «Ольвекс».

Проводили гистологическое исследование щитовидной железы (ЩЖ): срезы ЩЖ окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону, препараты исследовали при помощи микроскопа «Leica DM 300».

Статистический анализ результатов выполняли с использованием критерия Манна–Уитни, взаимосвязи между параметрами исследуемых систем оценивали методами ранговой корреляции Спирмена и многомерного регрессионного анализа.

Результаты и обсуждение

Оценивали гормонально-биохимический спектр системных показателей адаптационного симптомокомплекса у животных после курсов МВ и МВ-НЧС в зависимости от способа их введения животным.

Содержание в крови гормонов, регулирующих гомеостаз основных видов обмена, у здоровых животных контрольной группы находилось в пределах видовой физиологической нормы (см. табл. 1, 2), формируя следующие функциональные взаимосвязи (табл. 3). Масса тела животных обратно коррелировала с уровнем инсулина в крови ($r = -0,8; p = 0,01$), одновременно между уровнем инсулина и T_3 определялась прямая связь ($r = 0,8; p = 0,03$), а между уровнем T_4 и ДГЭА – обратная связь ($r = -0,8; p = 0,04$), между содержанием глюкозы и ДГЭА в крови наблюдалась прямая взаимосвязь ($r = 0,8; p = 0,01$). Внутренний курсовой прием как МВ, так и МВ-НЧС приводил к повышению уровня тироксина, что свидетельствует об увеличении адаптационного потенциала у здоровых животных, но механизма его инициации и реализации, по-видимому, различны.

При внутривенном введении МВ (2-я группа) снижалось содержание T_3 и ДГЭА, отмечена тенденция к увеличению уровня инсулина и общего белка в

Таблица 1

Гормональные показатели крови у животных после курсового приема нативной МВ и МВ-НЧС (Ме (25–75%))

Группа	T ₄ , нмоль/л	T ₃ , нмоль/л	ДГЭА, мкг/мл	Кортизол, нмоль/л	Инсулин, мкмолеку/л
1-я (контрольная)	16,7 (15,3–17,6)	2,87 (2,4–3,8)	0,021 (0,011–0,030)	115 (106–173)	2,1(1,8–2,8)
2-я	19,5 (18–33) (p ₁ = 0,03)	1,57 (1,38–1,99) (p ₁ = 0,004)	0,006 (0,001–0,010) (p ₁ = 0,01)	106 (81–133)	4,9 (2,8–6,3) (p ₁ = 0,08)
3-я	25 (19,8–38,0) (p ₁ = 0,004)	3,25 (2,7–3,6)	0,033 (0,03–0,04) (p ₁ = 0,01)	143 (108–164)	2,2 (1,2–3,6)
4-я	33,7 (28,8–40,0) (p ₁ = 0,001)	1,9 (1,73–2,00) (p ₁ = 0,002)	0,012 (0,007–0,020)	90 (67–115)	3,9 (3,2–4,6) (p ₁ = 0,07)
5-я	27,3 (21,2–37,5) (p ₁ = 0,002)	1,86 (1,6–2,2) (p ₁ = 0,001)	0,021 (0,010–0,027)	122 (96–127)	2,9 (2,2–3,2)

Примечание. Здесь и в табл. 2: p₁ – по сравнению с 1-й группой; p₂ – по сравнению с 2-й группой по критерию Манна–Уитни.

крови. В этой группе наблюдались статистически значимые связи между содержанием тироксина и общего белка в крови ($r = 0,8$; $p = 0,01$), свидетельствующие об активации анаболических процессов. Между T₃ в крови и массой животных определялась обратная связь ($r = -0,8$; $p = 0,01$) на фоне достоверного снижения T₃ по сравнению с контрольной группой (см. табл. 3). В интегративном комплексе по оценке напряженности энергообмена оценивается уровень в крови внутриклеточных ферментов. Так, уровень ЩФ в группах опытных животных не превышал значений в контрольной группе. В результате свободного поения МВ повышался уровень тироксина в крови животных без изменения содержания других гормонов и биохимических показателей (см. табл. 1, 2). Такой способ поения животных МВ приводил к формированию положительных корреляционных связей между содержанием в крови субстратов окисления: общего белка и глюкозы ($r = 0,7$; $p = 0,02$), а также общего белка и триглицеридов ($r = 0,7$; $p = 0,03$). Установленные функциональные взаимосвязи указывают на направленность регуляторного каскада зависимости энергетического и пластического обмена.

При морфологическом исследовании установлено, что во 2-й группе ткань ЩЖ сохраняла нормопластический тип строения с расположением более крупных фолликулов по периферии (см. рисунок на 2-й странице обложки). Интрафолликулярный эпителий имел преимущественно кубическую форму с базально рас-

положенным ядром. Однако встречались участки с гистологическими признаками пониженной функции тироцитов, что проявлялось уплощением клеток фолликулярного эпителия. Это можно объяснить влиянием стрессового фактора при внутрижелудочном введении МВ. Экстрафолликулярный эпителий располагался небольшими островками между группами фолликулов. Сосуды микроциркуляторного русла характеризовались умеренным кровенаполнением. Строма располагалась в виде тонких прослоек соединительной ткани.

В группе СПМВ гистологическая структура ЩЖ не отличалась от таковой у здоровых животных контрольной группы.

После курсов МВ-НЧС ткань ЩЖ животных также имела нормопластический тип строения. Наблюдались участки ткани с признаками внутрифолликулярной пролиферации тироцитов как в 4-й, так и в 5-й группе с образованием подушек Сандерсона, однако данные изменения были в пределах физиологической нормы. Сосуды и строма не отличались от таковых в контрольной группе. Тироциты имели кубическую форму и овальное ядро, коллоид был гомогенным и равномерно прокрашенным, что свидетельствовало об эутиреозе. Сосуды характеризовались умеренным кровенаполнением.

Прием МВ-НЧС приводил к однонаправленному влиянию на уровень тиреоидных гормонов в периферической крови животных, T₄ повышался, T₃ снижался

Таблица 2

Биохимические показатели крови у животных после курсового приема нативной МВ и МВ-НЧС (Ме (25–75%))

Группа	Общий белок, г/л	Глюкоза, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Общий холестерин, ммоль/л	ЩФ, ммоль/л
1-я (контрольная)	64,2 (62,8–65,0)	4,65 (3,9–4,9)	0,85 (0,5–1,0)	1,88 (1,68–1,99)	284 (275–400)
2-я	67 (65,4–68,0) (p ₁ = 0,05)	5 (4,5–5,3)	0,7 (0,65–0,75)	1,6 (1,52–1,83)	295 (250–336)
3-я	64 (63–66)	4,4 (3,8–4,9)	0,7 (0,6–0,8)	1,9 (1,60–2,26)	367 (313–439)
4-я	66 (65,9–67,6) (p ₁ = 0,03)	4,6 (3,6–4,9)	0,7 (0,7–1,0)	1,92 (1,80–1,95)	302 (276–335)
5-я	66 (65–70) (p ₁ = 0,03)	4,8 (4,5–5,0)	1 (0,75–1,30)	1,8 (1,64–1,99)	376 (334–401)

Взаимосвязь между системными показателями регуляторно-субстратного комплекса у животных после курсового приема нативной МВ и МВ-НЧС

Группа	Корреляционная связь между содержанием в крови гормонов и субстратов					
1-я (контрольная)	МТ	Инс.	Т ₃	ДГЭА	Т ₄	Гл.
		$r = -0,8; p = 0,01$	$r = +0,8; p = 0,03$		$r = -0,8; p = 0,04$	$r = +0,8; p = 0,01$
2-я	МТ	Т ₃			Т ₄	ОБ
		$r = -0,8; p = 0,01$				$r = +0,8; p = 0,01$
3-я	Гл.	ОБ	ТГ			
		$r = +0,7; p = 0,02$				
4-я	Т ₄	ОХ	Корт.	ТГ	МТ	Инс.
		$r = +0,8; p = 0,01$	$r = +0,8; p = 0,01$			$r = -0,7; p = 0,05$
5-я	Т ₃	Гл.			ДГЭА	ТГ
		$r = +0,8; p = 0,01$				$r = +0,8; p = 0,001$

Примечание. Статистически значимая связь между показателями по данным ранговой корреляции Спирмена (r); МТ – масса тела животного; Инс. – инсулин; Корт. – кортизол; Гл. – глюкоза; ОБ – общий белок; ТГ – триглицериды; ОХ – общий холестерин.

(см. табл. 1). В 4-й группе животных отмечена тенденция к увеличению уровня инсулина. При корреляционном анализе обращает на себя внимание формирование цепочки межсистемных функциональных связей в отношении содержания гормонов и субстратов в крови: прямая связь между уровнем Т₄ и содержанием общего холестерина ($r = 0,7; p = 0,03$), обратная связь между уровнем кортизола и общего холестерина ($r = -0,7; p = 0,02$), прямая связь между содержанием триглицеридов и кортизола ($r = 0,8; p = 0,001$), в свою очередь триглицериды находились в обратной корреляции с массой тела ($r = -0,7; p = 0,02$), а масса тела положительно коррелировала с содержанием инсулина в крови животных ($r = 0,6; p = 0,05$).

Для 5-й группы определены следующие взаимосвязи: между уровнем глюкозы и ДГЭА ($r = 0,8; p = 0,001$), между содержанием триглицеридов и Т₃ ($r = 0,8; p = 0,001$). При этом ЩФ вовлекалась во множественные корреляционные взаимосвязи.

Для оценки влияния изучаемых интегральных параметров энергетического и пластического обмена на содержание в периферической крови тиреоидных гормонов был применен регрессионный анализ. Для животных 4-й группы определена множественная линейная зависимость уровня Т₃ от инсулина, кортизола, тироксина, белка, глюкозы, ЩФ и массы тела животного ($R = 0,62; F = 4,09; p = 0,001$; стандартная ошибка среднего (ОШ) = 0,545), а в 5-й группе уровень Т₄ зависел от содержания инсулина и ДГЭА ($R = 0,93; F = 0,9079; p = 0,04$; ОШ = 3,645). Выразить множественную линейную регрессию зависимости концентрации Т₄ и Т₃ в крови можно с помощью следующих формул для 4-й (1) и 5-й (2) групп:

$$[T_3] = -0,185 + (0,0028 \cdot [\text{кортизол}]) + (0,0028 \cdot [\text{ЩФ}]) + (0,0578 \cdot [\text{инсулин}]) - (0,0139 \cdot [T_4]) + (0,1275 \cdot [\text{глюкоза}]) - (0,009 \cdot [\text{белок}]); \quad (1)$$

$$[T_4] = 37,6 - (5,48 \cdot [\text{инсулин}]) + (367,16 \cdot [\text{ДГЭА}]). \quad (2)$$

Таким образом, данные корреляционного анализа указывают на перераспределение и увеличение взаимосвязей с вовлечением тиреоидных гормонов в динамическую систему углеводного и белкового обмена с одновременным участием гормонов коры надпочечников и инсулина у животных, получавших модифицированную селеном МВ. Для них характерны гистологические признаки интрафолликулярной пролиферации тироцитов в пределах нормопластического типа, сопровождаемые повышением содержания свободного Т₄ в крови и уменьшением уровня Т₃. Последнее, по-видимому, обусловлено регуляцией конверсии Т₄ в Т₃ как в ЩЖ, так и в других тканях [11, 12]. Учитывая повышение уровня Т₄ во всех опытных группах, но в разной степени (более выражена реакция при поении животных МВ-НЧС), можно полагать, что данный механизм может реализовываться под действием МВ, так как высвобождение Т₄ стимулируется активацией парасимпатической системы и вазоактивным кишечным пептидом [15], а роль селена связана с регуляцией метаболизма тиреоидных гормонов в ЩЖ и периферических тканях [4, 16].

Выводы

1. Поение животных нативной МВ Пятигорского источника способствовало умеренной стимуляции тиреоидной системы (уровень T_4 в крови увеличился на 2–3% при $p = 0,03$) без изменений микроскопической структуры ЩЖ, но с наличием гистологических признаков пониженной функции тироцитов во 2-й группе, что можно объяснить влиянием стрессового фактора при внутрижелудочном введении МВ. Подтверждением этого может служить снижение уровня T_3 (10–20%; $p = 0,004$) и ДГЭА (в 1,1–3,0 раза при $p = 0,01$), однако выраженность стрессреализующих факторов системы была незначительной, так как уровень кортизола оставался на уровне контрольной группы.

2. Свободное поение животных нативной МВ повышало уровень ДГЭА в крови (20–50%; $p = 0,01$) на фоне стимуляции тиреоидной системы (T_4 увеличился в 1,2–2,0 раза при $p = 0,004$), и наблюдались прямые положительные корреляционные связи между уровнем субстратов в крови животных.

3. Модифицирование МВ НЧС приводило к более выраженным эффектам интенсификации метаболизма тиреоидных гормонов с формированием достоверно различных межсистемных взаимодействий относительно влияния на содержание тиреоидных гормонов в крови животных, по данным множественной линейной регрессии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдович М.Г., Павлов В.Н., Китаев В.А., Гильманов А.Ж. *Заболевания щитовидной железы: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика, оксидативный стресс.* Уфа; 2014.
2. Кандрор В.И. Гормоны щитовидной железы: биосинтез и механизмы действия. *Российский химический журнал.* 2005; XLIX (1): 75–83.
3. Надольник Л.И. Стресс и щитовидная железа. *Биомедицинская химия.* 2010; 56 (4): 443–56.
4. Zimmermann M.B., Burgi H., Hurrell R.F. Iron deficiency predicts poor maternal thyroid status during pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2007; 92 (9): 3436–40.
5. Ефименко Н.В., Осипов Ю.С., Товбушенко М.П., Васин В.А. *Санаторно-курортное лечение больных с заболеваниями эзофагогастроудоденальной системы.* Пятигорск; 2006.
6. Полушина Н.Д., Фролков В.К., Ботвинева Л.А. *Профилактическая курортология (теоретические и прикладные аспекты, перспективы).* Пятигорск; 1997.
7. Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Тимофеев А.В., Парамонова Е.М. Сатышев О.В. Курортное лечение больных с утяжеленными формами гастродуоденальной патологии. *Цитокины и воспаление.* 2011; 10 (2): 94–5.
8. Кайсинова А.С., Ботвинева Л.А., Демченко А.П., Ефименко Н.В. Общая магнитотерапия в комплексном курортном лечении больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Курортная медицина.* 2014; (2): 26–32.
9. Абрамова А.В. Возможности применения селена в бальнеологии. *Курортная медицина.* 2017; (1): 35–44.
10. Ефименко Н.В., Абрамова А.В. Специфические изменения активности антиоксидантной системы крови под влиянием курсового применения модифицированной наночастицами селена минеральной воды Пятигорского источника в эксперименте. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2016; 15 (3): 116–20.
11. Гончарова О.А., Ильина И.М. Селенодефицит и возрастзависимая патология (в фокусе дейодиназы). *Международный эндокринологический журнал.* 2015; 4 (68): 87–92.

12. Mullur R., Liu Y., Brent G. Hormone Regulation of Metabolism. *Physiological Reviews.* 2014; 94 (2): 355–382.
13. Мирошников С.В. *Адаптационные изменения элементного статуса и функциональное состояние организма при воздействии эколого-физиологических факторов:* Дис. ... докт. мед. наук. М.; 2014.
14. Расповов Р.В. *Биодоступность и биокинетические характеристики некоторых приоритетных наноматериалов в эксперименте.* Дис. ... канд. биол. наук. М.; 2011.
15. Лычкова А.Э. Нервная регуляция функции щитовидной железы. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2013; 68 (6): 49–55.
16. Шабалина Е.А., Моргунова Т.Б., Орлова С.В., Фадеев В.В. Селен и щитовидная железа. *Клиническая и экспериментальная тиреодология.* 2010; 7 (2): 7–17.

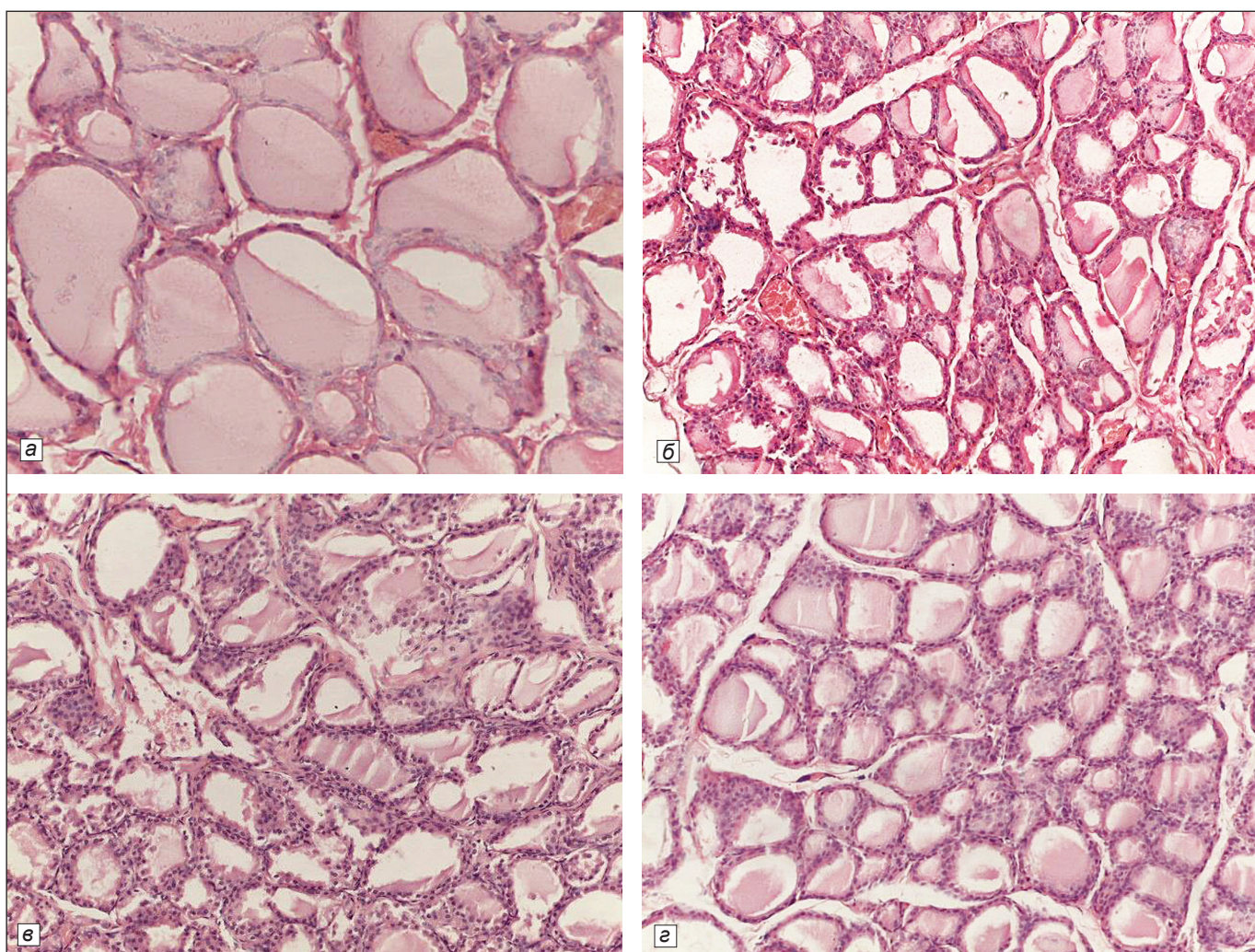
REFERENCES

1. Davidovich M.G., Pavlov V.N., Kitaev V.A., Gil'manov A.Zh. *Thyroid Diseases: Etiology, Pathogenesis, Clinic, Diagnostics, Treatment, Prevention, Oxidative Stress [Zabolevaniya schitovidnoy zhelezy: etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lecheniye, profilaktika, oksidativnyy stress].* Ufa; 2014. (in Russian)
2. Kandrор V. I. Thyroid hormones: biosynthesis and mechanisms of action. *Rossiyskiy khimicheskii zhurnal.* 2005; XLIX (1): 75–83. (in Russian)
3. Nadolnik L.I., Stress and thyroid gland. *Biomeditsinskaya khimiya.* 2010; 56 (4): 443–56. (in Russian)
4. Zimmermann M.B., Burgi H., Hurrell R.F. Iron deficiency predicts poor maternal thyroid status during pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2007; 92 (9): 3436–40.
5. Efimenko N.V., Osipov Yu.S., Tovbushenko M.P., Vasin V.A. *Sanatorium-resort treatment of patients with esophagogastroduodenal system diseases [Sanatorno-kurortnoye lecheniye bol'nykh s zabolevaniyami ezofagogastroduodenalnoy sistemy].* Pyatigorsk; 2006. (in Russian)
6. Polushina N.D., Frolkov V.K., Botvineva L.A. *Preventive Balneology (Theoretical and Applied Aspects, Prospects) [Preventivnaya kurortologiya (teoreticheskiye i prikladnye aspekty, perspektivy)].* Pyatigorsk; 1997. (in Russian)
7. Efimenko N.V., Kasinova A.S., Timofeev A.V., Paramonova E.M. Satshev O.V. Resort treatment of patients with heavy forms of gastroduodenal pathology. *Tsitokiny i vospaleniye.* 2011; 10 (2): 94–5. (in Russian)
8. Kaysinova A.S., Botvineva L.A., Demchenko A.P., Efimenko N.V. General magnetotherapy in the complex spa treatment of patients with ischemic heart disease combined with type 2 diabetes. *Kurortnaya meditsina.* 2014; (2): 26–32. (in Russian)
9. Abramtsova A.V. Possibilities of selenium application in balneology. *Kurortnaya meditsina.* 2017; (1): 35–44. (in Russian)
10. Efimenko N.V., Abramova A.V. Specific changes in the activity of antioxidant blood system under the influence of the course of the modified nanoparticles of selenium mineral water of Pyatigorsk source in the experiment. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya.* 2016; 15 (3): 116–20. (in Russian)
11. Goncharova O.A., Il'ina I.M. Selenium deficiency and age-related diseases (in the focus of deiodinase) *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskii zhurnal.* 2015; 4 (68): 87–92. (in Russian)
12. Mullur R., Liu Y., Brent G. Hormone Regulation of Metabolism. *Physiological Reviews.* 2014; 94 (2): 355–382.
13. Miroshnikov S.V. *Adaptive changes of the element status and functional state of the organism when exposed to environmental and physiological factors. Dis. ... Med. Sciences [Adaptatsionnye izmeneniya elementnogo statusa i funktsionalnoe sostoyaniye organizma pri vozdeystvii ekologo-fiziologicheskikh faktorov: Dis. ... Med. Sci].* Moscow; 2014. (in Russian)
14. Raspopov R.V. *Bioavailability and biokinetic characteristics of some priority nanomaterials in the experiment. Dis. ... Cand. Biol. Sci. [Biostupnost' i biokinetichekkiye kharakteristiki nekotorykh prioritnykh nanomaterialov v eksperimente].* Moscow; 2011. (in Russian)
15. Lychkova A.E. Nervous regulation of thyroid function. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2013; 68 (6): 49–55. (in Russian)
16. Shabalina E.A., Morgunova T.B., Orlova S.V., Fadeev V.V. Selenium and thyroid gland. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya.* 2010; 7 (2): 7–17. (in Russian)

Поступила 21.08.2017

Принята в печать 20.10.2017

К ст. А. В. Абрамцовой и соавт.



Микроскопическая структура ЩЖ у крыс Вистар после курсового поения.

а – после внутривенного введения зондом МВ (2-я группа); *б* – после свободного поения МВ (3-я группа);
в – после внутривенного введения зондом МВ-НЧС (4-я группа); *г* – после свободного поения МВ-НЧС (5-я группа).