

©М. С. Гнатюк <https://orcid.org/0009-0008-5607-6123>

©А. А. Чернецький <https://orcid.org/0009-0005-8205-4735>

©Л. В. Татарчук <https://orcid.org/0000-0002-4678-4205>

©Н. Я. Стець <https://orcid.org/0000-0003-2799-0895>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Тернопіль, Україна

КІЛЬКІСНИЙ МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНИХ ЗМІН ВЕНОЗНИХ СУДИН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

РЕЗЮМЕ. Венозне русло забезпечує венозний дренаж від органів і систем організму та реагує на різні зміни гемодинаміки, функціональні й патологічні стани. Втім, структура венозних судин щитоподібної залози при портальній гіпертензії вивчена не достатньо.

Мета – кількісними морфологічними методами дослідити особливості структурних змін венозних судин щитоподібної залози при пострезекційній портальній гіпертензії.

Матеріал і методи. Морфологічними та морфометричними методами досліджено венозні судини щитоподібної залози 60 білих щурів-самців, які були поділені на 3-и групи. 1-а група – 15 інтактних тварин, 2-а – 30 щурів із пострезекційною портальною гіпертензією, яку моделювали видаленням лівої та правої бічних часток печінки, 3-я – 15 тварин із пострезекційною портальною гіпертензією, у яких розвинулася поліорганна недостатність. Евтаназію тварин виконували через місяць від початку дослідження. З щитоподібної залози виготовляли гістологічні препарати та ультратонкі зрізи. Морфометрично визначали площу судини, її просвіту та стінки закапілярних венул, венул, вен щитоподібної залози. У останніх визначали площу ендотеліоцитів, їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати. Встановлено, що при портальній гіпертензії розширювалися закапілярні венули та венули, стоншувалася їх стінка, зростала кількість пошкоджених ендотеліоцитів. Структурна перебудова досліджуваних судин виявилася більш вираженою при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у венозних судинах щитоподібної залози при пострезекційній портальній гіпертензії зріс у 9,7 раза, при виникненні поліорганної недостатності – у 15,9 раза.

Висновки. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що пострезекційна портальна гіпертензія призводить до розширення венозних судин щитоподібної залози, стоншення їх стінок, вираженого венозного повнокров'я, гіпоксії, дистрофії, некробіозу епітеліоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, осередків інфільтрації та склерозу. Домінують структурні зміни венозного русла у щитоподібній залозі білих щурів при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: щитоподібна залоза, венозні судини, пострезекційна портальна гіпертензія.

Вступ. Досягнення у вивченні морфофункціональних закономірностей порушень венозної дренажної системи органів є базою, яка дала можливість розкривати особливості адаптаційно-компенсаторних реакцій та порушень у вказаній системі при різних фізіологічних та патологічних станах. Детальне розкриття та з'ясування структурно-функціональних змін венозного русла органів при різних станах організму дозволить глибше та ширше зрозуміти механізми порушень у венозних судинах, органах і системах організму при різних порушеннях гемодинаміки, гіпоксії, запаленні, дистрофічних процесах та коригувати їх [2, 3]. До судин венозного русла органів відносять закапілярні венули та венули і вени. Відомо, що названі судини можуть неоднаково реагувати на різну патологію, а від структури венозних судин залежить повноцінне дренирування венозної крові від органа та повноцінне функціонування тканин і

клітин, вони також відіграють важливу роль у морфогенезі органів при різному їхньому ураженні [3]. Структурно-функціональна перебудова венозного русла органів при різних змінах гемодинаміки та при дії на організм ендогенних і екзогенних негативних чинників залишається недостатньо дослідженою.

Останнім часом дослідники все частіше використовують морфометричні методи дослідження, за допомогою яких отримують кількісну характеристику явищ та процесів, що виникають в органах та системах організму при різних фізіологічних та патологічних станах, які дозволяють їх глибше вивчити та суттєво розширити можливості дослідника [3, 5].

Мета – кількісними морфологічними методами дослідити особливості структурних змін венозних судин щитоподібної залози при пострезекційній портальній гіпертензії.

Матеріал і методи дослідження. Комплексом морфологічних методів проведено вивчення венозних судин щитоподібної залози 60 білих щурів-самців, які були поділені на 3-и групи. 1-а група – 15 інтактних тварин. 2-а – 30 щурів із пострезекційною портальною гіпертензією, яку моделювали видаленням лівої та правої бічних часток печінки [3], 3-я – 15 тварин з пострезекційною портальною гіпертензією, у яких розвинулася поліорганна недостатність. Евтаназію тварин виконували через місяць від початку досліду за допомогою кровопускання умовах тіопентал-натрієвого наркозу. З щитоподібної залози вирізали шматочки, які фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали у парафін. Мікромомні зрізи товщиною 5–6 мкм депарафінізували і фарбували гематоксиліном і еозином, толүїдиновим синім, пікрофуксином, за Маллорі, Вейгертом, Массоном, проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом, виготовляли також напівтонкі зрізи [1]. Виконували морфометрію венозного русла, визначаючи площу судин (ПЗ), їх просвіту (ППр), стінки (ПС). Вказані вимірювання проводили у закапілярних венулах (ЗВ), венулах (ВН) та венах (В) щитоподібної залози. У вказаних венозних судинах також визначали площу ендотеліоцитів (Е), їх ядер

(Я), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВ) та відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ).

Статистичну обробку цифрових даних проводили за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA (ліцензія № BXXR303F737429FA-8) у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, використовуючи критерій Стюдента для оцінки достовірності відмінностей між морфометричними показниками попарно вибраних груп тварин [6, 8].

Утримування тварин та всі експериментальні дослідження з лабораторними білими щурами-самцями здійснено з урахуванням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Закону України „Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 21.02.2006) [4, 7].

Результати й обговорення. Отримані при кількісному морфологічному дослідженні параметри венозних судин щитоподібної залози показані у таблиці 1.

Таблиця 1. Кількісні морфологічні параметри венозних судин щитоподібної залози експериментальних тварин ($M \pm m$)

Параметр	Група спостереження		
	перша	друга	третя
ПЗВ, мкм ²	183,7 $\pm$ 1,2	224,2 $\pm$ 1,5***	251,5 $\pm$ 1,8***
ППрЗВ, мкм ²	122,60 $\pm$ 0,84	195,9 $\pm$ 1,2***	232,1 $\pm$ 1,5***
ПСЗВ, мкм ²	61,14 $\pm$ 0,39	28,30 $\pm$ 0,18***	19,40 $\pm$ 0,12***
ПВН, мкм ²	373,1 $\pm$ 2,4	448,4 $\pm$ 3,0***	486,7 $\pm$ 3,3***
ППрВН, мкм ²	280,4 $\pm$ 1,8	361,2 $\pm$ 2,4***	409,8 $\pm$ 2,7***
ТСВН, мкм ²	92,70 $\pm$ 0,63	87,20 $\pm$ 0,60**	76,90 $\pm$ 0,51***
ПВ, мкм ²	1287,5 $\pm$ 8,4	1365,0 $\pm$ 9,1**	1854,1 $\pm$ 10,2***
ППрВ, мкм ²	628,6 $\pm$ 4,5	778,6 $\pm$ 5,1***	1333,3 $\pm$ 9,1***
ТСВ, мкм ²	618,9 $\pm$ 4,2	586,4 $\pm$ 3,9**	520,8 $\pm$ 3,3***
ПІ	0,488 $\pm$ 0,003	0,570 $\pm$ 0,003***	0,719 $\pm$ 0,004***
ПЕ, мкм ²	29,78 $\pm$ 0,21	28,44 $\pm$ 0,18**	26,06 $\pm$ 0,18
ПЯ, мкм ²	7,68 $\pm$ 0,05	6,88 $\pm$ 0,04***	5,98 $\pm$ 0,03***
ЯЦВ	0,258 $\pm$ 0,002	0,242 $\pm$ 0,002**	0,230 $\pm$ 0,002***
ВОПЕ, %	2,30 $\pm$ 0,03	22,40 $\pm$ 0,15***	36,70 $\pm$ 0,21***

Примітка. *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$ відносно першої групи.

Аналізом даних вказаної таблиці виявлено, що пострезекційна портальна гіпертензія призводила до виражених структурних змін венозних судин щитоподібної залози. Венозне русло в досліджуваному органі починається із закапілярних венул гемомікроциркуляторного русла [3]. Встановлено, що у 2-й групі спостережень (пострезек-

ційна портальна гіпертензія) площа вказаних судин статистично вірогідно ($p < 0,001$) зросла на 22,0 %, площа просвіту – на 57,8 %, площа їх стінки зменшилася на 53,7 %, при розвитку поліорганної недостатності досліджувані параметри відповідно змінилися на 36,9 %, 89,3 %, 68,2 % ($p < 0,001$), порівняно з контрольними величинами. Дослі-

джувані морфометричні параметри венул щитоподібної залози у змодельованих експериментальних умовах змінювалися аналогічно наведеним вище. Так, площа венул при пострезекційній портальній гіпертензії з вираженою статистично вірогідною різницею ($p < 0,001$) збільшилася на 20,2 %, просвіт – на 28,8 %, товщина їх стінки зменшилася на 5,9 %, при поєднанні портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю досліджувані показники також виявилися змінними на 30,8 %, 40,9 % та 17,0 % ($p < 0,001$). Менший ступінь розширення венул щитоподібної залози, порівняно із закапілярними венулами, пояснюється тим, що у стінці попередніх структур з'являються м'язові клітини.

Вени щитоподібної залози при змодельованій патології також розширювалися. Так, у 2-й групі спостережень площа венозних судин статистично вірогідно ($p < 0,01$) зросла на 6,0 %, просвіт – на 23,8 %, товщина їх стінки зменшилася на 5,25 %, при виникненні поліорганної недостатності вказані морфометричні показники відповідно змінилися на 44,0 %, у 2,1 раза та 15,8 % ($p < 0,001$). Венозний індекс при цьому виражено ($p < 0,001$) зріс у 2-й групі тварин на 15,8 %, у 3-й – на 47,3 % ($p < 0,001$), вказуючи на виражену структурну перебудову вен щитоподібної залози [3].

Кількісними морфологічними дослідженнями встановлено, що у змодельованих експериментальних умовах змінювалася також структура ендотеліоцитів венозних судин. Так, площа ендотеліальних клітин венозних судин при пострезекційній портальній гіпертензії статистично вірогідно ($p < 0,01$) зменшилася на 4,5 %, ядра – на 10,4 %, ядерно-цитоплазматичні відношення – на 6,2 %, при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю досліджувані морфометричні параметри відповідно змінилися на 12,5 %, 22,1 % та 10,8 % ($p < 0,001$). Виявлені зміни параметрів ендотеліоцитів, їх ядер вказували на їхню атрофію, а зміни ядерно-цитоплазматичних відношень свідчили про порушення структурного клітинного гомеостазу та виснаження ядерного компонента [3].

Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у 2-й групі спостережень з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зріс у 9,7 раза, у 3-й групі – у 15,9 раза, порівняно з контрольним морфометричним параметром. За даними деяких авторів, пошкодження значної кількості ендотеліоцитів може ускладнюватися ендотеліальною дисфункцією, при якій знижується продукція судинорозширювальних факторів і зростає синтез вазоконстрикторних, що супроводжується спазмом судин артеріального русла та порушенням кровопостачання органів і гіпоксією [9, 10]. Отже,

пошкодження значної кількості ендотеліоцитів судинного русла призводить до ендотеліальної дисфункції і посилення гіпоксії [3, 10].

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів щитоподібної залози переважно в умовах пострезекційної портальної гіпертензії відмічались виражені судинні розлади (повнокров'я переважно венозних судин, явища перивазального набряку, сладжі у закапілярних венулах і венулах, осередки тромбозів та діapedезних крововиливів), дистрофічні, некробіотичні зміни епітеліоцитів, гладких міоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, інфільтративні та склеротичні процеси. Вени з нерівномірним розширенням просвітом, звивисті, повнокровні зі стоншеною стінкою, місцями спостерігалися осередки з проліферацією ендотеліоцитів, що свідчило про наявність вираженої гіпоксії. В ядрах ендотеліоцитів виявляли гіпохроматоз, пікноз та осередки лізису. Місцями контури стінок вен нечіткі, у них відмічались чергування набряклих та склеротичних вогнищ, а також гіпертрофованих та стоншених ділянок. Порушення венозного відтоку, депонування крові у венах супроводжується зростанням опору її руху, що призводить до гіпертрофії м'язової оболонки артерій і артерій, а також деяких вен, що мало місце у наших спостереженнях. Виявлені зміни відображають вено-артеріальну реакцію, яка направлена на збереження кровопостачання та гемомікроциркуляції у досліджуваному органі. Місцями спостерігалися вени з гіалінізованими стінками, десквамованими ендотеліоцитами. Наведене свідчить, що змодельований експериментальний патологічний процес призводить до вираженої структурної перебудови всього венозного русла щитоподібної залози і порушення венозної дренажної системи.

Висновки. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що пострезекційна портальна гіпертензія призводить до розширення венозних судин щитоподібної залози, стоншення їх стінок, вираженого венозного повнокров'я, гіпоксії, дистрофії, некробіозу епітеліоцитів, стромальних структур, ендотеліоцитів, атрофічних процесів, осередків інфільтрації та склерозу. Домінують структурні зміни венозного русла у щитоподібній залозі білих щурів при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

Перспективи подальших досліджень. Усебічне детальне дослідження морфологічних змін венозного русла щитоподібної залози білих щурів при портальній гіпертензії дозволить покращувати і вдосконалювати діагностику, корекцію та профілактику різних уражень досліджуваного органа.

Джерела фінансування. Зовнішні джерела фінансування.

Внесок авторів:

М. С. Гнатюк – розробка ідеї та дизайну дослідження;

А. А. Чернецький – проведення огляду літератури та написання тексту;

Л. В. Татарчук – формування концепції дослідження;

Н. Я. Стець – виконання аналізу та обговорення результатів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багрій М. М., Діброва В. А., Попадинець О. Г., Гришук І. М. *Методики морфологічних досліджень*. – Вінниця: Нова книга, 2016. 240 с.
2. Байбаков В. М. Морфофункціональні зміни венозного русла як ланки дренажної системи яєчка при травмуванні судинних анастомозів сім'яного канатика в експерименті. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2011. Т. 16, № 4. С. 32–35.
3. Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Процайло О. М., Монастирська Н. Я. Морфометрична оцінка структурної перебудови венозного русла товстої кишки при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки. *Шпитальна хірургія*. 2020. № 4. С. 24–27. DOI: 10.11603/1811-2471.2025.v.i1.14992
4. Запорожан В. М., Аряєв М. Л. *Біоетика та біобезпека*. Київ: Здоров'я, 2013. 456 с.
5. Твердохліб І. В., Шпонька І. С., Машталір М. А. *Прикладна біометрія для морфолога*. Дніпропетровськ: Пороги, 2014. 226 с.

6. Festing M., Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments: introduction to this issue. *Ilar J.* 2014. Vol. 55, No. 3. P. 379–372.
7. Mishalov V. D., Tverdokhlib I. V., Yurchenko V. T. Legal and legislative study of biological objects be withdrawn from human corpse for scientific research in anatomy, histology, cytology. *Morphologia*. 2016. Vol. 10, No. 1. P. 107–110.
8. Petrie A., Sabin C. *Medical statistics at a Glance*. 4th ed. New York: Wiley, 2019. 456 p.
9. Pons S., Fodil S., Azoulay E., Zafrani L. The vascular endothelium: The cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Critical Care*. 2020. Vol. 353, No. 24. P. 1–8. DOI: 10.1186/s13054-020-03062-
10. Rajendran P., Rengarajan T., Thangavel J. The vascular endothelium and human diseases. *Int. J. Biol. Sci.* 2013. Vol. 9, No. 10. P. 1057–1069. DOI: 10.7150/ijbs.7502

REFERENCES

1. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen [Methods of morphological research]*. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 p. Ukrainian.
2. Baibakov VM. *Morfofunktsional'ni zminy venoznoho rusla yak lanky drenazhnoyi systemy yayechka pry travmuванні sudynnykh anastomoziv sim'yanoho kanatyka v eksperymentі [Morphofunctional changes of the venous bed as a link in the testicular drainage system during injury to the vascular anastomoses of the spermatic cord in an experiment]*. Klinichna anatomiya i operatyvha khirurhiya. 2011;16(4):32-35. Ukrainian.
3. Hnatiuk MS, Tatarchuk LV, Protsailo OM, Monastyr'ska NYa. *Morfometrychna otsinka strukturnoyi perebudovy venoznoho rusla товстої kyshky pry rezektsiya riznykh ob'yemiv parenkhymy pechinky [Morphometric assessment of structural remodeling of the colonic venous bed during resection of different volumes of liver parenchyma]*. Shpytal'na khirurhiya. 2020;4:24-27. DOI: 10.11603/1811-2471.2025.v.i1.14992 Ukrainian.
4. Zaporozhan VM, Ariaiev ML. *Bioetyka i biobezpeka [Bioethics and Biosafety]*. Kyiv: Zdorov'ia; 2013. 456 p. Ukrainian.

5. Tverdokhlib IV, Shpon'ka IS, Mashtalir MA. *Prykladna biometriya dlya morfoloha [Applied biometrics for morphologist]*. Dnipropetrovs'k: Porohy, 2014. 226 p. Ukrainian.
6. Festing M, Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments: introduction to this issue. *Ilar J.* 2014;55(3):379-372.
7. Mishalov VD, Tverdokhlib IV, Yurchenko VT. *Pravove ta zakonodavche obhruntuvannya poriadku vyluchennia biolohichnykh ob'ektiv vid trupa liudyny dlia naukovykh doslidzhen z anatomii, histolohii, tsytolohii [Legal and legislative grounds for the procedure for the removal of biological objects from human bodies for scientific research in anatomy, histology, and cytology]*. Morphologia. 2016;10(1):107-110. Ukrainian.
8. Petrie A, Sabin C. *Medical statistics at a Glance*. 4th ed. New York: Wiley; 2019. 456 p.
9. Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: The cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Critical Care*. 2020;24(353):1–8. DOI: 10.1186/s13054-020-03062-
10. Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J. The vascular endothelium and human diseases. *Int. J. Biol. Sci.* 2013;9(10):1057–1069. DOI: 10.7150/ijbs.7502

M. S. Hnatyuk, A. A. Chernetsky, L. V. Tatarchuk, N. Ya. Stets

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF STRUCTURAL CHANGES IN THYROID VENOUS VESSELS AT THE CONDITIONS OF POSTRESECTION PORTAL HYPERTENSION

SUMMARY. The venous bed provides venous drainage from organs and systems of the body and responds to various changes in hemodynamics, functional and pathological conditions. At the same time, the structure of the venous vessels of the thyroid gland in portal hypertension has not been studied sufficiently.

The aim – to investigate the features of structural changes in the venous vessels of the thyroid gland in postresection portal hypertension using quantitative morphological methods.

Material and Methods. Morphological and morphometric methods were used to study the venous vessels of the thyroid gland in 60 white male rats, which were divided into 3 groups. Group 1 – 15 intact animals, 2 – 30 rats with postresection portal hypertension, which was modeled by removal of the left and right lateral lobes of the liver, 3 – 15 animals with postresection portal hypertension, which developed multiorgan failure. The animals were euthanized one month after the start of the experiment. Histological preparations and ultrathin sections were prepared from the thyroid gland. The area of the vessel, its lumen and the walls of the extracapillary venules, venules, and veins of the thyroid gland were determined morphometrically. In the latter, the area of endothelial cells, their nuclei, nuclear-cytoplasmic ratios, and the relative volume of damaged endothelial cells were determined. Quantitative indicators were processed statistically.

Results. It was established that with portal hypertension, extracapillary venules and venules, veins expanded, their walls thinned, and the number of damaged endothelial cells increased. The structural reorganization of the studied vessels was more pronounced in the combination of postresection portal hypertension with multiple organ failure. The relative volume of damaged endothelial cells in the venous vessels of the thyroid gland with postresection portal hypertension increased by 9.7 times, and with the occurrence of multiple organ failure – by 15.9 times.

Conclusions. The conducted studies and the obtained results indicate that postresection portal hypertension leads to dilation of the venous vessels of the thyroid gland, thinning of their walls, pronounced venous congestion, hypoxia, dystrophy, necrobiosis of epithelial cells, endothelial cells, stromal structures, foci of infiltration and sclerosis. Structural changes of the venous bed in the thyroid gland of white rats dominate in the combination of postresection portal hypertension with multiple organ failure.

KEY WORDS: thyroid gland; venous vessels; postresection portal hypertension.

Отримано 07.04.2025

Електронна адреса для листування: hnatjuk@tdmu.edu.ua