Огляди літератури, ***оригінальні дослідження***

DOI 10.11603/1811-2471.2026.v.i2.16138

УДК 616.136.4-003.93-06:616.36-089.87

©Михайло Гнатюк https://orcid.org/0009-0008-5607-6123
©Людмила Татарчук https://orcid.org/0000-0002-4678-4205
©Арсен Чернецький https://orcid.org/0009-0005-8205-4735
©Наталія Стець https://orcid.org/0000-0003-2799-0895

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

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ В УМОВАХ ЗМОДЕЛЬОВАНОЇ ПІСЛЯРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

РЕЗЮМЕ. Щитоподібна залоза – орган із інтенсивним кровопостачанням та високим метаболізмом, тому різні порушення кровотоку призводять до структурно-функціональних змін цього органа. На сьогодні структурно-функціональна перебудова щитоподібної залози при гіпертензії у системі печінкової ворітної вени детально не вивчена.

Мета – морфометрично вивчити особливості морфологічної перебудови структур щитоподібної залози щурів при експериментальній післяопераційній портальній гіпертензії.

Матеріал і методи. Морфологічно досліджена щитоподібна залоза трьох груп статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар: перша група – 15 контрольних тварин, друга – 32 щури з післяопераційною портальною гіпертензією, третя група – 15 тварин із післярезекційною портальною гіпертензією, ускладненою поліорганною недостатністю. Післярезекційну портальну гіпертензію моделювали шляхом видалення лівої та правої бічних часток печінки. Через місяць від початку досліду виконували евтаназію щурів, виділяли щитоподібну залозу, на мікропрепаратах якої визначали площу тироцита, його ядра, ядерно-цитоплазматичний індекс, обсяг паренхіми, строми, стромально-паренхіматозні відношення, обсяг пошкоджених тироцитів. Цифрові дані обробляли статистично.

Результати. Встановлено, що площа тироцита щитоподібної залози в умовах післярезекційної портальної гіпертензії статистично достовірно зменшилася ($p<0,01$) на 5,9 %, а при розвитку поліорганної недостатності – на 9,8 %, площа ядер відповідно – на 9,25 % та 17,8 % ($p<0,001$), ядерно-цитоплазматичний індекс також – на 7,36 % та 12,57 % ($p<0,001$). В умовах післярезекційної портальної гіпертензії стромально-паренхіматозні відношення в щитоподібній залозі зросли на 35,6 %, при поліорганній недостатності – на 82,2 %, а обсяг пошкоджених тироцитів, відповідно, – у 7,16 раза та у 14 разів ($p<0,001$).

Висновки. Виявлено, що тривала післяопераційна портальна гіпертензія призводила до зменшення розмірів тироцитів, їх ядер, змін ядерно-цитоплазматичних відношень, зростання стромально-паренхіматозних відношень, обсягів пошкоджених тироцитів, порушення структурного тканинного та клітинного гомеостазів. Установлені структурні зміни досліджуваного органа домінували при поєднанні післяопераційної портальної гіпертензії та поліорганної недостатності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: щитоподібна залоза; морфометрія; післяопераційна портальна гіпертензія.

Вступ. Відомо, що портальна гіпертензія часто трапляється у лікарській практиці, має тенденцію до зростання, на сьогодні вважається важливою медичною та соціальною проблемою і є предметом дослідження клініцистів та експериментаторів [1–4]. Цироз печінки найчастіше ускладнюється портальною гіпертензією, вона також виникає при резекціях печінки, які нерідко проводяться у сучасних хірургічних клініках [5, 6].

При портальній гіпертензії найбільше страждають органи, венозний дренаж від яких здійснюється у печінкову ворітну вену. Повноцінний венозний дренаж від органів відіграє важливу роль у підтриманні та регулюванні гомеостазу. Венозне повнокров'я та гіпертензія у системі печінкової ворітної вени індукують гіпоксію, порушення перфузії вказаних органів, що є провідним фактором їх ураження та дисфункції. Розвиток останньої в органах може призвести до поліорганної недостатності [3, 4].

Захворювання щитоподібної залози нерідко трапляються у клінічній практиці, вона має високу чутливість до різних негативних ендо- і екзогенних факторів, у результаті впливу яких на організм виникає її морфофункціональна перебудова [7, 8]. Щитоподібна залоза належить до органів з інтенсивним кровопостачанням та високим метаболізмом, при різних порушеннях гемодинаміки можуть змінюватися структура та функція цього органа. Варто вказати, що структурно-функціональні зміни щитоподібної залози при гіпертензії у системі печінкової ворітної вени детально не вивчені.

Мета – морфометрично вивчити особливості морфологічної перебудови структур щитоподібної залози щурів при експериментальній післяопераційній портальній гіпертензії.

Матеріал і методи дослідження. Комплексом морфологічних методів досліджена щитоподібна залоза трьох груп статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар: перша група – 15 контрольних тварин після лапаротомії, друга – 32 білих щурів-самців із післяопераційною гіпертензією в системі печінкової ворітної вени, третя – 15 тварин із поліорганною недостатністю, що виникла на тлі експериментальної гіпертензії у ворітній вені. Експериментальну портальну гіпертензію створювали, резекуючи ліву та праву латеральні частки печінки (58,1 % обсягу паренхіми печінки) [9]. Через 30 днів від початку досліду виконували евтаназію щурів кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Проводили гістологічне, гістохімічне і морфометричне вивчення щитоподібної залози. Для цього вирізали шматочки певних розмірів зі вказаного органа, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, 96° етиловому спирті і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали їх у парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5–6 мкм фарбували гематоксиліном-еозином, за ван Гізон, Маллорі, Вейгертом, Массоном, толуїдиновим синім, проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом [10]. Гістологічно вивчали мікропрепарати, застосовуючи мікроскопи МБД-15, Olimpus BX-23. На мікропрепаратах щитоподібної залози визначали площу тироцита (ПТ), його ядра (ПЯ), ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦІ) цих клітин, обсяг паренхіми (ОП), строми (ОС), стромально-паренхіматозні відношення (СПВ), обсяг пошкоджених тироцитів (ОПТ) у досліджуваному органі [9]. Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням стандартного пакета програм «Statistika 6.0 for Windows». Вірогідність різниці між кількісними величинами оцнювали за допомогою критерію Стьюдента [11].

Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили з дотриманням правил, передбачених (European convention, 1986), згідно з «Науково-практичними рекомендаціями із утримання лабораторних тварин та роботи з ними» і наказу МОЗ України (протокол № 690 від 23.09.2009 р. [12–14].

Результати. У результаті проведених досліджень з'ясовано, що торакотомія не призводила до гемодинамічних змін в організмі та до структурної перебудови щитоподібної залози. Резекція лівої та правої бічних часток печінки ускладнювалася розвитком післяопераційної портальної гіпертензії, яка характеризувалася варикозним розширенням стравохідно-шлункових вен та вен прямої кишки, розширенням, повнокров'ям печінкової ворітної вени, брижових вен та видимого венозного русла тонкої та товстої кишок. Виявлялися при цьому також асцит та спленомегалія. У 15 щурів (31,9 %) на тлі післярезекційної портальної гіпертензії виникла поліорганна недостатність, яку діагностували морфологічно.

Отримані при кількісному морфологічному вивченні щитоподібної залози експериментальних тварин дані представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Морфометричні параметри структур щитоподібної залози експериментальних тварин (M±m)

Морфометричний параметр	Група щурів		
	перша	друга	третя
ПТ, мкм²	23,50±0,15	22,10±0,12**	21,20±0,12***
ПЯ, мкм²	7,35±0,05	6,67±0,05***	6,04±0,04***
ЯЦІ	0,326±0,002	0,302±002***	0,285±0,002***
ОС, %	25,40±0,18	32,10±0,21***	38,80±0,24***
ОП, %	74,60±0,51	67,90±0,45***	61,20±0,42***
СПВ	0,340±0,002	0,472±0,003***	0,634±0,004***
ОПТ, %	2,36±0,02	16,90±0,12***	33,20±0,24***

Примітка. ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з 1-ю групою.

Усестороннім аналізом показаних у таблиці морфометричних параметрів досліджуваного органа встановлено, що в умовах змодельованого експерименту наведені дані суттєво змінювалися. Так, досліджуваний морфометричний параметр тироцита щитоподібної залози в умовах післярезекційної портальної гіпертензії статистично достовірно (p<0,01) зменшився з (23,50±0,15) мкм² до (21,10±0,12) мкм², тобто на 5,9 %, а при розвитку поліорганної недостатності – на 9,8 % (p<0,0,001). Аналогічно змінювалася площа ядер досліджуваних клітин. У контрольних спостереженнях вказаний морфометричний параметр дорівнював (7,35±0,05) мкм², а при гіпертензії у системі ворітної вени – (6,67±0,12) мкм². Наведені кількісні морфологічні показники статистично достовірно (p<0,001) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 9,25 %. У третій групі тварин (виникнення поліорганної недостатності на тлі післярезекційної

портальної гіпертензії) зниження досліджуваного кількісного морфологічного параметра було більш вираженим відносно попереднього і дорівнювало 17,8 % (p<0,001).

Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик ядра та цитоплазми тироцитів щитоподібної залози в умовах змодельованої патології призводили до порушень відношень між ними, що адекватно віддзеркалював ядерно-цитоплазматичний індекс. При післярезекційній портальній гіпертензії вказаний морфометричний параметр з істотним ступенем статистично різниці (p<0,001) зменшився на 7,36 %, при розвитку поліорганної недостатності – на 12,57 % (p<0,001).

Проведеними дослідженнями встановлено, що в умовах змодельованого експерименту зменшувався обсяг паренхіматозних структур і збільшувався обсяг сполучної тканини щитоподібної залози. При місячній гіпертензії у системі ворітної вени обсяг строми з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) збільшився на 6,7 %, в умовах виникнення недостатності органів – на 13,4 % (p<0,001), обсяги паренхіми при цьому відповідно зменшилися на 6,7 % та 13,4 % (p<0,001). Виражено зростали при цьому стромально-паренхіматозні відношення в щитоподібній залозі. У другій групі спостережень вказаний морфометричний параметр збільшився на 35,6 %, у третій – на 82,2 % (p<0,001), підтверджуючи виражене збільшення строми у досліджуваному органі. З'ясовано також, що у змодельованих експериментальних умовах збільшувався обсяг уражених тироцитів щитоподібної залози. При тривалій післярезекційній портальній гіпертензії даний морфометричний параметр з високим ступенем статистично достовірної різниці (p<0,001) збільшився у 7,16 раза, при виникненні поліорганної недостатності – у 14 разів (p<0,001).

Гістологічно встановлено, що неушкоджена щитоподібна залоза у білих щурів складається із часточок, у яких локалізуються фолікули з колоїдним вмістом. Міжчасточкові перегородки відходять від капсули щитоподібної залози. Фолікули різних розмірів та в основному овальної форми. Стінка більшості фолікулів утворена кубічними тироцитами. В мікропрепаратах щитоподібної залози в умовах досліджуваного експерименту відмічалися порушення лімфо- та кровотоку. Спостерігалися розширення та повнокров'я переважно венозних судин, стромальний та периваскулярний набряки, вогнища апоптично, дистрофічно, некробіотично змінених та десквамованих ендотеліоцитів судин, тироцитів, стромальних структур, вогнища клітинної інфільтрації та склерозу. Виявлені морфологічні зміни у щитоподібній залозі переважали при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

Обговорення. Проведені експериментальні дослідження та отримані результати свідчать, що в умовах тривалої післяопераційної гіпертензії у ворітній печінковій вені виражено змінювалися всі досліджувані морфометричні параметри щитоподібної залози: площа тироцитів, їх ядер, ядерно-цитоплазматичні індекси, обсяг строми, паренхіми, стромально-паренхіматозні відношення та обсяги пошкоджених тироцитів. Установлено, що післяопераційна портальна гіпертензія призводила до зменшення площі тироцитів та їх ядер, що вказувало на атрофію даних структур. Варто зазначити, що атрофія фолікулярних тироцитів щитоподібної залози вказує на зниження функції цих клітин, що супроводжується зменшенням продукції гормонів досліджуваного органа – тироксину та трийодтироніну [7, 8]. Найбільший ступінь атрофії тироцитів при розвитку поліорганної недостатності вказував на найвираженіше зниження їх функції у даних умовах експерименту.

Варто також вказати, що встановлене виражене збільшення обсягу пошкоджених тироцитів також вказувало на зменшення повноцінно функціонуючих паренхіматозних клітин, що також сприяло зниженню функціональних можливостей досліджуваного органа [8].

З'ясовано також, що нерівномірно виражені атрофічні процеси у ядрі та цитоплазмі тироцитів в умовах змодельованого експерименту супроводжувалися вираженими змінами ядерно-цитоплазматичних індексів.

Деякі дослідники стверджують, що зміни вказаного кількісного морфологічного показника свідчать про пошкодження клітин та порушення структурного клітинного гомеостазу, а виражене його зменшення – про виснаження ядерних компонентів [9].

Проведеними дослідженнями також установлено, що тривалий підвищений тиск у печінковій ворітній вені призводить до вираженого збільшення стромально-паренхіматозних відношень у щитоподібній залозі, що свідчить про значне збільшення стромальних структур, порівняно з паренхіматозними, що домінувало при розвитку поліорганної недостатності. Виявлені зміни стромально-паренхіматозних відношень вказували на істотні порушення структурного тканинного гомеостазу.

Висновки. Виявлено, що тривала післяопераційна портальна гіпертензія призводила до зменшення розмірів тироцитів, їх ядер, змін ядерно-цитоплазматичних відношень, зростання стромально-паренхіматозних відношень, обсягів пошкоджених тироцитів, порушення структурного

тканинного та клітинного гомеостазів. Установлені структурні зміни досліджуваного органа домінували при поєднанні післяопераційної портальної гіпертензії та поліорганної недостатності.

Перспективи подальших досліджень. Усестороннє морфологічне та морфометричне вивчення структур щитоподібної залози в умовах різних змін кровотоку сприятиме суттєвому покращанню своєчасної діагностики, корекції та профілактики патологій досліджуваного органа.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів:

Михайло Гнатюк – розробка ідеї та дизайну дослідження;

Людмила Татарчук – проведення огляду літератури, написання тексту;

Арсен Чернецький – проведення експерименту;

Наталія Стець – статистична обробка даних.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Декларація про використання штучного інтелекту. У підготовці рукопису штучний інтелект не використовувався.

REFERENCES

1. Dzyhal OF. Formuvannia polisyndromnoi nedostatnosti u khvorykh na tsyroz pechinky z portalnoiu hipertenziieiu [Formation of polysyndromic insufficiency in patients with liver cirrhosis and portal hypertension]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017;2:88-92. Ukrainian.

2. Tutchenko MI, Rudyk DV, Besedinsky MS. Dekompensovana portal'na hipertenziya, uskladnena krovotecheyu [Decompensated portal hypertension complicated by bleeding]. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2024;1(20):13-18. DOI: 10.22141/2224-0586.20.1653. Ukrainian.

3. McConnell M, Iwakiri Y. Biology of portal hypertension. Hepatol. Int. 2018;12:11-23. DOI: 10.1007/s12072-017-9826-x

4. Rodge GA, Goenka U, Goenka MK. Management of Refractory Variceal Bleed in Cirrhosis. J Clin Exp Hepatol. 2022;12(2):595-602. DOI: 10.1016/j.jceh.2021.08.030.

5. Volchenko IV, Lykhman VM, Skoryy DI, Shevchenko AM. Osoblyvosti vykonannia obshchyrnykh rezektsii pechinky z urakhuvanniam profilaktyky pisliaoperatsiinykh uskladnen [Features of performing extensive resections of the liver, taking into account the prevention of postoperative complications]. Kharkivska khirurhichna shkola. 2016;3(78):35-9. Ukrainian.

6. Zatsarynnyi RA, Pidopryhora OO. Kontsentratsiia lidokainu v krovi pry vnutrishnovennomu ta epiduralnomu vvedenni pry obshyrnykh rezektsiiakh pechinky [Lidocaine blood concentration after intravenous and epidural administration in extensive liver resection]. Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka. 2022;3:20-6. DOI: 10.11603/2414-4533/2022/3/13259. Ukrainian.

7. Fedoseeva OV. Morfohenez shchytopodibnoyi zalozy shchuriv rann'oho viku pislya prenatal'noyi diyi deksametazonu [Morphogenesis of the thyroid gland of early age rats after prenatal exposure to dexamethasone]. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2021;5(25):22-5. DOI: 10.31393/report-wnmedical-2021-25(1)-04. Ukrainian.

8. Ferrari SM, Fallahi P, Antonelli A, Benvenga S. Environmental problems in thyroid diseases. Front Endocrinol. 2017;8:50-4

9. Hnatyuk MS, Protsaylo OM, Tatarchuk LV, Monastyrska NYa. Morfometrychni aspekty vyvchennya struktur tovstoyi kyshky pry rezektsiyi riznykh obyemiv pechinky [Morphometric aspects of studying colon structures during resection of different liver volumes]. Morfolohiia. 2018;1(16):58-61. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2025.i3.15687. Ukrainian.

10. Suvarna SK, Layton C, Bancroft GD. (Eds.). Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques, 8th Edition. Elsevier; 2019. 558 p. DOI: 10.1016/B978-0-7020-6864-5.00008-6

11. Petrie A, Sabin C. Medical statistics at a Glance. 4th ed. New York: Wiley; 2019. 456 p.

12. Council of Europe. European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe; 1986. 52 p.

13. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. Off J Eur Union. 2010;53(L276):33-79.

14. Zaporozhan VM, Ariaiev ML. Bioetyka i biobezpeka [Bioethics and Biosafety]. Kyiv: Zdorov'ia; 2013. 456 p. Ukrainian.

Mykhailo Hnatyuk, Liudmyla Tatarchuk, Arsen Chernetskyy, Natalya Stets

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

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE THYROID GLAND OF RATS UNDER CONDITIONS OF MODELED POSTRESECTION PORTAL HYPERTENSION

SUMMARY. The thyroid gland is an organ with intensive blood supply and high metabolism, and various blood flow disorders lead to structural and functional changes in this organ. It is known that the structural and functional restructuring of the thyroid gland in hypertension in the hepatic portal vein system has not been studied in detail.

The aim – to morphometrically study the features of morphological reorganization of the thyroid gland structures in rats with experimental postoperative portal hypertension.

Material and Methods. The thyroid gland of three groups of sexually mature white male Wistar rats was morphologically examined: the first group – 15 control animals, the second – 32 rats with postoperative portal hypertension, the third – 15 animals with postresection portal hypertension complicated by multiple organ failure. Postresection portal hypertension was modeled by removing the left and right lateral lobes of the liver. A month after the start of the experiment, the rats were euthanized, the thyroid gland was isolated, and the area of the individual thyrocyte, its nucleus, nuclear-cytoplasmic index, volume of parenchyma, stroma, stromal-parenchymal ratios, and volume of damaged thyrocytes were determined on micropreparations. Quantitative data were processed statistically.

Results. It was found that the area of the thyroid thyrocyte in the conditions of postresection portal hypertension statistically significantly decreased ($p<0.01$) by 5.9 %, and with the development of multiple organ failure – by 9.8 %, the area of the nuclei, respectively – by 9.25 % and 17.8 % ($p<0.001$), the nuclear-cytoplasmic index also – by 7.36 % and 12.57 % ($p<0.001$), respectively. In the conditions of postresection portal hypertension, the stromal-parenchymal ratios in the thyroid gland increased by 35.6 %, with multiple organ failure – by 82.2 %, and the volume of damaged thyrocytes, respectively – by 7.16 times and 14 times ($p<0.001$).

Conclusions. It was found that prolonged postoperative portal hypertension led to a decrease in the size of thyrocytes, their nuclei, changes in nuclear-cytoplasmic ratios, an increase in stromal-parenchymal ratios, the volume of damaged thyrocytes, and a disruption of structural tissue and cellular homeostasis. The established structural changes of the studied organ dominated in the combination of postoperative portal hypertension and multiple organ failure.

KEY WORDS: thyroid gland; morphometry; postoperative portal hypertension.

Надійшла до редакції 17.01.2026
Прийнята після рецензування 14.05.2026
Подана до 14.05.2026

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