

# Морфологические изменения в поджелудочной железе при послеоперационном гипотиреозе в эксперименте

В. С. Боташева<sup>1</sup>, Л. Д. Эркенова<sup>1</sup>, А. Б. Кубанова<sup>1</sup>, А. Э. Долаев<sup>2</sup>, А. А. Долаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь

<sup>2</sup>ГБУЗ Ставропольского края «Туркменская районная больница», Туркменский р-н, с. Летняя Ставка

## РЕЗЮМЕ

Работа выполнена на экспериментальном материале. Получена модель послеоперационного гипотиреоза путем операции тиреоидэктомии на 57 крысах самцах. Операцию проводили под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде наблюдали за поведением крыс. Лабораторных животных выводили из эксперимента через 7, 14, 21, 28, 35 и 45 суток. При гипотиреозе в поджелудочной железе наблюдаются отек, гемодинамические нарушения, дистрофические и деструктивные изменения. Отмечаются белковая гидропическая и баллонная дистрофия экзокриноцитов, некроз паренхимы поджелудочной железы с образованием полостей. Отек островков Лангенгарса. В строме поджелудочной железы определяются очаговые лимфоцитарные инфильтраты. Внутривольковые и межвольковые протоки расширены. Эпителий протоков десквамирован в просвет. В протоках отмечается застой секрета. Основное вещество соединительной ткани распадается с накоплением гликозаминогликанов. Первые признаки гипотиреоза выявлены на 14-е сутки. Развернутая картина гипотиреоза выявлена на 28-е сутки. К концу эксперимента на 45-е сутки – в паренхиме железы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гипотиреоз, поджелудочная железа, дистрофия, микседематозный отек.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Morphological changes in pancreas in postoperative hypothyroidism in experiment

V. S. Botasheva<sup>1</sup>, L. D. Erkenova<sup>1</sup>, A. B. Kubanova<sup>1</sup>, A. E. Dolaev<sup>2</sup>, A. A. Dolaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

<sup>2</sup>Turkmen Regional Hospital, Stavropol Territory, Letnyaya Stavka village, Russia

## SUMMARY

The work was done on experimental material. A model of postoperative hypothyroidism was obtained by thyroidectomy on 57 male rats. The operation was performed under general anesthesia. In the postoperative period, the behavior of rats was observed. Laboratory animals are withdrawn from the experiment after 7, 14, 21, 28, 35 and 45 days. With hypothyroidism, edema, hemodynamic disturbances, dystrophic and destructive changes are observed in the pancreas. Protein hydropic and balloon dystrophy of exocrinocytes, necrosis of the pancreatic parenchyma with the formation of cavities is noted. Edema of the islets of Langerhans. In the stroma of the pancreas, focal lymphocytic infiltrates are determined. Intralobular and interlobular ducts are dilated. The epithelium of the ducts is desquamated into the lumen. In the ducts, stagnation of the secret is noted. The main substance of the connective tissue breaks down with the accumulation of glycosaminoglycans. The first signs of hypothyroidism were detected on the 14th day. A detailed picture of hypothyroidism was detected on the 28th day. By the end of the experiment on the 45th day in the parenchyma of the gland.

**KEY WORDS:** hypothyroidism, pancreas, dystrophy, myxedematous edema.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

## Актуальность

Гипотиреоз – это клинический синдром, обусловленный длительным и стойким снижением уровня тиреоидных гормонов в крови. Гипотиреоз является наиболее распространенным заболеванием щитовидной железы. Гипотиреоз чаще встречается у женщин.

Наиболее частыми проявлениями гипотиреоза являются слабость, зябкость, повышенная утомляемость, повышение массы тела, отечность, сухость кожи, судороги, осиплость голоса, снижение слуха.

Причинами гипотиреоза являются аутоиммунный тиреоидит, оперативные вмешательства на щитовидной железе, терапия радиоактивным йодом, другие виды лучевой терапии на область шеи.

Клиническая картина гипотиреоза отличается наличием неспецифических симптомов, которые могут встречаться при различных заболеваниях. Характерны медленное развитие и стертая клиническая картина.

При тяжелом гипотиреозе развивается муцинозный отек, который наиболее выражен в соединительнотканых структурах организма. Отек возникает в результате накопления гликозаминогликанов в межклеточном веществе, что приводит к задержке воды.

При гипотиреозе снижается обмен веществ и наблюдаются метаболические нарушения во всех органах и системах – сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной, мочеполовой и др.

Со стороны пищеварительной системы наблюдаются следующие нарушения: диспепсия, атония, болевой синдром, повышение уровня печеночных ферментов, дискинезия желчевыводящих путей, желчнокаменная болезнь, хронический гепатит. Развиваются панкреатит, микседематозный отек поджелудочной железы, дистрофические и атрофические изменения ацинусов.

Однако эти сведения скудные, малочисленные, недостаточно изученные. Морфологические изменения в поджелудочной железе не описаны. Требуется дальнейшее углубленное изучение структурных изменений в поджелудочной железе при гипотиреозе.

**Цель исследования:** изучить морфологические изменения в поджелудочной железе при послеоперационном гипотиреозе.

### Материал и методы исследования

Проведен эксперимент на лабораторных животных. Выполнена операция тиреоидэктомии на 57 белых крысах-самцах. Получена экспериментальная модель гипотиреоза.

Операция проводилась под общим обезболиванием. Для наркоза применяли препарат золетил 100 в дозе 1,5 мг на 100 г веса тела. Для эксперимента отбирали здоровых половозрелых крыс массой тела 250–300 г. Крыс фиксировали к столику, обрабатывали операционное поле. Проводили разрез по средней линии шеи, расширяли рану. После гемостаза удаляли щитовидную железу. Ушивали рану с последующей обработкой метиленовой синью. Крыс выводили из эксперимента на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е и 45-е сутки. При проведении эксперимента придерживались международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных.

В качестве контроля использовали 17 крыс, которым операция тиреоидэктомии не проводилась.

Для гистологического исследования брали кусочки ткани поджелудочной железы. Кусочки фиксировали в 10%-ном забуференном формалине в течение 10 суток, затем проводили в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5 мкм, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, толуидиновым синим, по Маллори в модификации Гейденгайна, ШИК-реакция – по А. Д. Шабадашу.

### Результаты исследования

В контрольной группе поджелудочная железа крыс состоит из долек, разделенных прослойками соединительной ткани. Железистые дольки состоят из экзокринной и эндокринной частей. В экзокринной части долек определяются ацинусы, внутридольковые и вставочные протоки, междольковые протоки. Ацинус образован секреторным отделом и вставочным протоком (рис. 1).

Ацинус представляет собой структурно-функциональную единицу поджелудочной железы. Ацинус образован экзокринными панкреатоцитами (ациноцитами). Ациноциты располагаются на базальной мембране, имеют конусовидную форму. Выделяют зимогенную и гомогенную зоны.

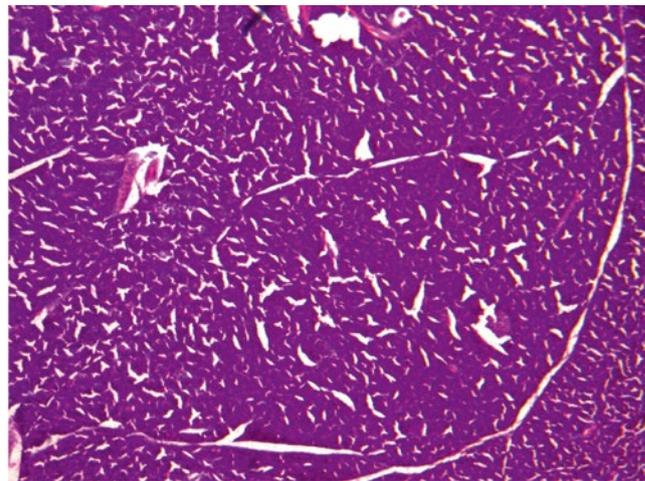


Рисунок 1. Поджелудочная железа крысы в норме (контроль). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х.

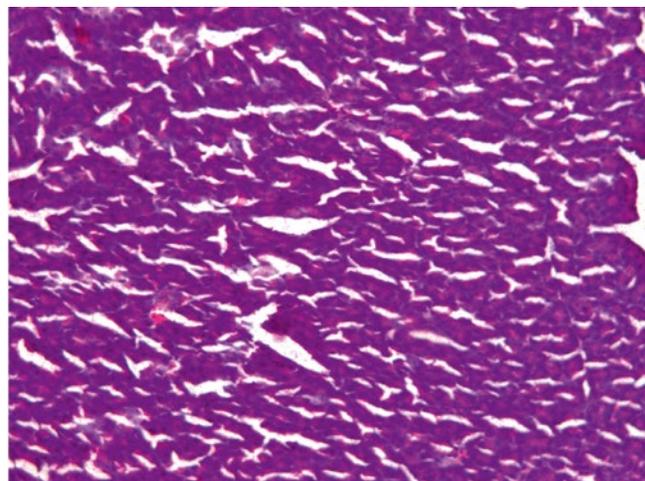


Рисунок 2. Умеренно выраженный отек стромы поджелудочной железы (21-е сутки эксперимента). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х.

В зимогенной зоне (апикальная часть клетки) содержатся секреторные гранулы, в гомогенной зоне (базальная часть) расположены ядра.

В опытной группе через 7 суток после начала эксперимента в поджелудочной железе структурные изменения не обнаружены. Гистологическая структура органа не нарушена. Выявлено полнокровие мелких вен и венул. Вокруг вен наблюдается начинающийся отек стромы.

Через 14 суток полнокровие сосудов усиливается, отек стромы наблюдается по периферии сосудов. В участках отека отмечается набухание основного вещества и коллагеновых волокон. В цитоплазме отдельных ациноцитов видны вакуоли, заполненные жидкостью, то есть появились признаки начинающейся гидропической дистрофии. Островки Лангерганса сохранены.

Через 21 сутки отек распространяется на всю строму поджелудочной железы. Отек умеренный (рис. 2).

Сосудистые нарушения характеризуются полнокровием сосудов, стазами, диапедезными кровоизлияниями. В строме железы имеются признаки поверхностной дезорганизации: распад основного вещества

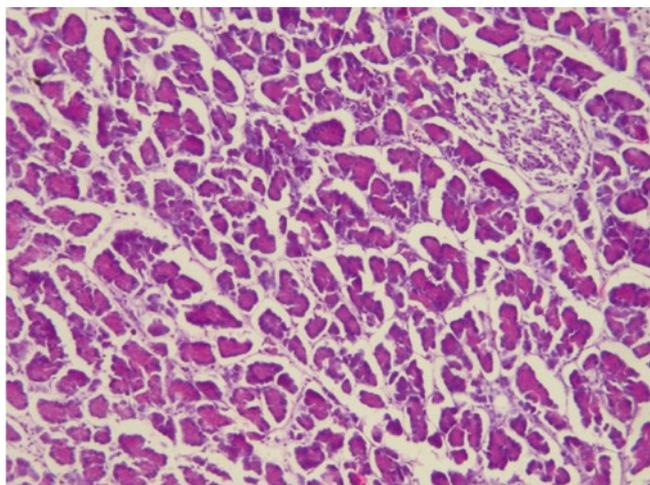


Рисунок 3. Отек островков Лангерганса (21-е сутки эксперимента). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х.

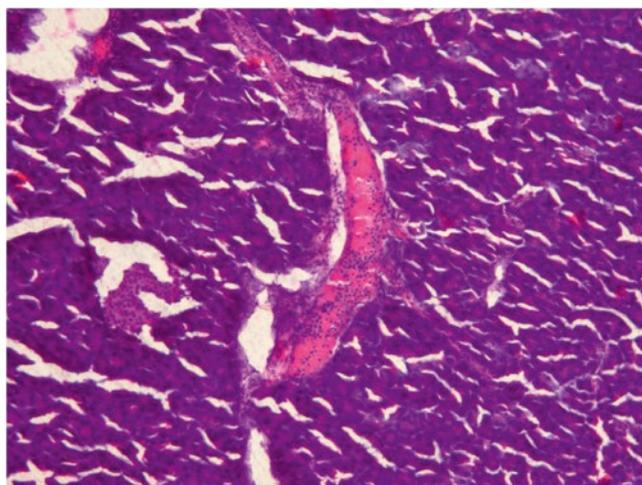


Рисунок 5. Дистрофические изменения ациноцитов поджелудочной железы (35-е сутки эксперимента). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400х.

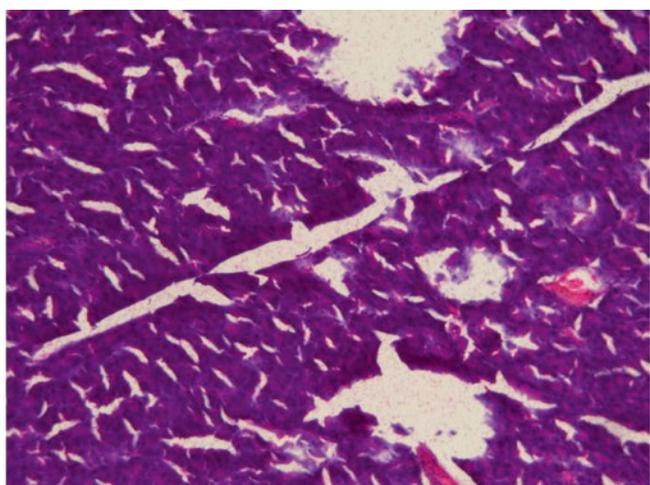


Рисунок 4. Полости в паренхиме железы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х.

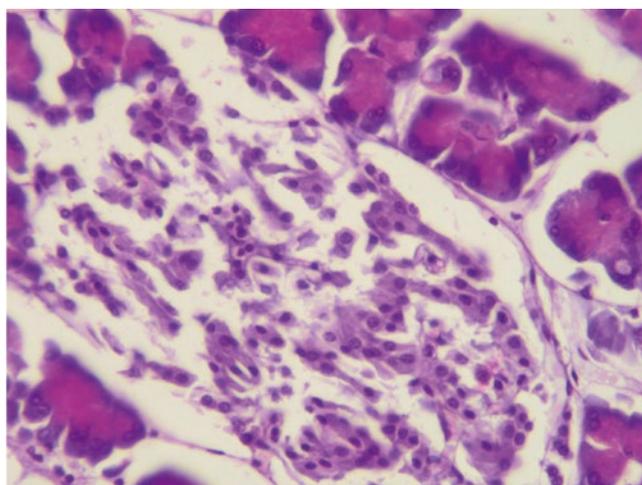


Рисунок 6. Резко выраженный отек поджелудочной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х.

с высвобождением гликозаминогликанов. Коллагеновые волокна набухшие и разволокнены. При окраске толуидиновым синим отмечается метакромазия. Наблюдаются плазморрагия и плазматическое пропитывание стенок сосудов.

Значительная часть ациноцитов – с признаками гидропической дистрофии, цитоплазма их вакуолизирована. Наблюдается застой секрета во вставочных и внутридольковых протоках. Островки Лангерганса отечные (рис. 3).

Через 28 суток наблюдается значительное увеличение интенсивности отека и сосудистых нарушений. В строме железы между пучками коллагеновых волокон накапливается отечная жидкость. Коллагеновые волокна – набухшие, гомогенные, склеиваются между собой и деформируются.

Ациноциты набухшие, вакуолизированы. Встречаются клетки, полностью заполненные жидкостью, ядра их разрушены, то есть появляются признаки колликативного некроза клеток (баллонная дистрофия). В эпителии протоков определяются признаки гидропической и баллонной дистрофии. Отмечается

слущивание поврежденных ациноцитов. Усиливается застой секрета во внутридольковых и междольковых протоках. В островках Лангерганса усиливается отек и появляются дистрофические изменения клеток. В эти сроки в строме поджелудочной железы обнаружены очаговые лимфоцитарные инфильтраты. Вокруг вен в строме определяются мелкие участки разрастания жировой ткани.

Через 35 суток наблюдается диффузный слизеподобный отек стромы железы. Основное вещество разрушено. Коллагеновые волокна пропитаны отечной жидкостью и фрагментированы. Между коллагеновыми волокнами накапливается отечная жидкость, обнаружены участки размягчения и полости, заполненные отечной жидкостью (рис. 4).

Отек внутридольковой стромы привел к атрофии железистых долек. Ациноциты долек – с тяжелыми дистрофическими и некротическими изменениями (рис. 5).

Ядра пикнотичные. Эпителий протоков с признаками гидропической и баллонной дистрофии, отмечается

десквамация эпителия. Протоки расширены, отмечается застой секрета между дольками, в строме видны очаги разрастания жировой ткани.

Через 45 дней наблюдается усиление отека и сосудистых нарушений (рис. б).

Ациноциты с тяжелыми дистрофическими и деструктивными изменениями. Отмечается колликвационный некроз паренхимы железы. В строме – множественные лимфоцитарные инфильтраты.

## Заключение

Анализ результатов проведенного экспериментального исследования показал, что после тиреоидэктомии у лабораторных животных развивается гипотиреоз. Характерными признаками гипотиреоза являются выраженный микседематозный отек, гемодинамические нарушения, дистрофические и деструктивные изменения паренхимы поджелудочной железы. Дистрофические изменения характеризуются наличием гидропической и баллонной дистрофии экзокриноцитов, эпителия внутридольковых и междольковых эпителиоцитов, эндотелиальной выстилкой сосудов. Наблюдается частичная десквамация поврежденных клеток в просвет протоков. Просветы всех протоков расширены с развитием застоя секрета.

Деструктивные изменения представлены некротическими изменениями с образованием полостей, заполненных отечной жидкостью.

Микседематозный отек распространен на всю поджелудочную железу, что приводит к сдавлению и атрофии паренхиматозных элементов. В строме железы определяются многочисленные очаговые инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток. Основное вещество соединительной ткани распадается с накоплением гликозаминогликанов

и развитием метахромазии. Коллагеновые волокна – набухшие, гомогенизированы, фрагментированы и замещены слизеподобными массами. Между дольками наблюдается разрастание жировой ткани (липоматоз железы).

## Список литературы / References

1. Аметов А. С. Синдром гипотиреоза. А. С. Аметов. Избранные лекции по эндокринологии. Москва: МИА, 2009. Лекция 11. С. 283–310.  
Ametov A. S. Syndrome of hypothyroidism. A. S. Ametov. Selected lectures on endocrinology. Moscow: MIA, 2009. Lecture 11, pp. 283–310.
2. Балаболкин М. И. Диагностика и лечение гипотиреоза в работе практического врача. М. И. Балаболкин, М. Э. Тельнова, К. В. Антонова. Эндокринология. 2008. № 15. С. 988–993.  
Balabolkin M. I. Diagnosis and treatment of hypothyroidism in the work of a practical doctor. M. I. Balabolkin, M. E. Telnova, K. V. Antonova. Endocrinology. 2008. No. 15. P. 988–993.
3. Броверман Л. И. Болезни щитовидной железы. М., 2000. С. 345.  
Broverman L. I. Diseases of the thyroid gland. M., 2000. P. 345.
4. Мельниченко Г. А. Алгоритм диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы. Г. А. Мельниченко. Рус. мед. журнал. 2003. № 17. С. 751.  
Melnichenko G. A. Algorithm for the diagnosis and treatment of thyroid diseases. G. A. Melnichenko. Rus. Med. Magazine. 2003. No. 17. P. 751.
5. Национальное руководство «Эндокринология», Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2016. National Guide 'Endocrinology', Moscow, GEOTAR-Media, 2016.
6. Новиков В. И. Междисциплинарные аспекты синдрома гипотиреоза: диагностика и лечение. В. И. Новиков, К. Ю. Новиков. Эффективная фармако-терапия. 2014. № 46. С. 50–55.  
Novikov V. I. Interdisciplinary aspects of hypothyroidism syndrome: diagnosis and treatment. IN AND. Novikov, K. Yu. Novikov. Effective pharmacotherapy. 2014. No. 46. P. 50–55.
7. Трошина Е. А. Угрожающие жизни осложнения гипотиреоза. Е. А. Трошина, М. Ю. Юкина. Справ. поликлинич. врача. 2008. № 2. С. 4–6.  
Troshina E. A. Life-threatening complications of hypothyroidism. E. A. Troshina, M. Yu. Yukina. Ref. polyclinic doctor. 2008. No. 2. P. 4–6.
8. Фадеев В. В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых. В. В. Фадеев. Пробл. эндокринологии. 2004. № 2. С. 47–53.  
Fadeev V. V. Modern concepts of diagnosis and treatment of hypothyroidism in adults. V. V. Fadeev. Probl. of endocrinology. 2004. No. 2, pp. 47–53.

Статья поступила / Received 25.30.2022

Получена после рецензирования / Revised 13.05.2022

Принята в печать / Accepted 25.03.2022

## Сведения об авторах

**Боташева Валентина Салиховна**, д.м.н., проф. кафедры патологической анатомии<sup>1</sup>. E-mail: enver-v@list.ru

**Эркенова Лариса Далхатовна**, к.м.н., ассистент кафедры патологической физиологии<sup>1</sup>. E-mail: enver-v@list.ru

**Кубанова Альбина Борисовна**, к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии<sup>1</sup>. E-mail: enver-v@list.ru

**Долаев Абдухалим Энверович**, зав. хирургическим отделением<sup>2</sup>. E-mail: enver-v@list.ru

**Долаев Али Абдухалимович**, студент VI курса<sup>1</sup>. E-mail: enver-v@list.ru

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь

<sup>2</sup>ГБУЗ Ставропольского края «Туркменская районная больница», Туркменский р-н, с. Летняя Ставка

**Автор для переписки:** Боташева Валентина Салиховна. E-mail: enver-v@list.ru

## About authors

**Bofasheva Valentina S.**, DM Sci (habil), professor at Dept of Pathological Anatomy<sup>1</sup>. E-mail: enver-v@list.ru

**Erkenova Larisa D.**, PhD Med, assistant at Dept of Pathological Physiology<sup>1</sup>. E-mail: enver-v@list.ru

**Kubanova Albina B.**, PhD Med, assistant at Dept of Pathological Anatomy<sup>1</sup>. E-mail: enver-v@list.ru

**Dolaev Abdulkhalim E.**, head of Surgical Dept<sup>2</sup>. E-mail: enver-v@list.ru

**Dolaev Ali A.**, 6th year student<sup>1</sup>. E-mail: enver-v@list.ru

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

<sup>2</sup>Turkmen Regional Hospital, Stavropol Territory, Letnyaya Stavka village, Russia

**Corresponding author:** Bofasheva Valentina S. E-mail: enver-v@list.ru

**Для цитирования:** Боташева В. С., Эркенова Л. Д., Кубанова А. Б., Долаев А. Э., Долаев А. А. Морфологические изменения в поджелудочной железе при послеоперационном гипотиреозе в эксперименте. Медицинский алфавит. 2022; (12): 34–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-12-34-37>.

**For citation:** Bofasheva V. S., Erkenova L. D., Kubanova A. B., Dolaev A. E., Dolaev A. A. Morphological changes in pancreas in postoperative hypothyroidism in experiment. Medical alphabet. 2022; (12):34–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-12-34-37>.

