

В. В. Кошарний, Л. В. Абдул-Огли, В. Г. Рутгайзер, К. А. Кушнарєва, С. С. Ткаченко*

Кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О. О. Нефьодова);

**фізіології (зав. – проф. О. Г. Родинський); Дніпровського державного медичного університету МОЗ України, м. Дніпро*

ОБГРУНТУВАННЯ РОЗТИНУ ДІЛЯНЦІ ШИЇ ДЛЯ ДОСТУПУ ДО ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І НАСЛІДКИ ТИРЕОІДЕКТОМІЇ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ

Резюме. Виявлення механізму впливу чинників різного ендogenousного походження на морфогенез серця в процесі постнатального онтогенезу та спектру формування патологічних станів має багатоетапний характер, тому визначення загальних закономірностей порушень серця в експерименті є однією з основних завдань сучасної медицини. Метою нашої наукової роботи стало дослідження морфологічних закономірностей морфогенезу серця та структурних компонентів міокарду експериментальних тварин після поширеного розтину шийї та тиреоїдектомії із використанням загальногістологічних методик. Безпосереднє спостереження впливу тиреоїдектомії на структури серця в людини неможливе, тому за допомогою індукованих експериментальних моделей стає можливим аналіз морфогенетичних змін серця після тиреоїдектомії. Уперше проведено комплексне морфологічне, загальногістологічне дослідження тонкої організації структурних компонентів міокарду серця щурів після тиреоїдектомії. Отримана модель тиреоїдектомії та послідовно описані етапи з обґрунтуванням поширеного розтину ділянці шийї. За умов моделювання гіпотиреозу після тиреоїдектомії в міокарді спостерігаються деструктивні зміни м'язових волокон та посилення дегенеративних та деструктивних процесів у міокарді серця та обґрунтовані патофізіологічні й патанатомічні механізми порушення трофіки стінки серця. Результати дослідження сприяють розширенню уявлень про основні принципи та конкретні зміни в серці після тиреоїдектомії та дають змогу прогнозувати наслідки цього впливу.

Ключові слова: шия, щитоподібна залоза, тиреоїдектомія, серце, міокард, мікроскопія.

Більша частина території України належить до ендемічних на захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) регіонів. Відомо, що порушення функціонування ЩЗ призводить до зміни всіх видів обміну речовин і суттєво впливає на стан серцево-судинної системи [1]. На сьогоднішній день приділяється велика увага питанням морфології ЩЗ через збільшення ендокринної патології у всьому світі, що робить її значимою медико-соціальною проблемою [2-4]. ЩЗ відіграє ключову роль в забезпеченні морфологічних, метаболічних змін в органах і тканинах, необхідних для формування ендокринного, імунологічного, енергетичного гомеостазу організму. Найбільш частим проявом дисфункції ЩЗ є тиреоїдна кардіоміопатія, при якій спостерігається ураження міокарда з його подальшою дисфункцією та формуванням хронічної серцевої недостатності [5-7]. Тиреопатії нерідко призводять до різних порушень діяльності серцево-судинної системи, які часом визначають клінічну картину захворювання і багато в чому

впливають на характер терапії. При гіпофункції ЩЗ в системі кровообігу формуються зміни, здатні призводити до стійкого зниження і навіть втрати працездатності. Але гіпофункція ЩЗ неподільно пов'язана з рівнем тиреоїдних гормонів. Недостатній вміст в організмі цих гормонів (гіпотиреоз) призводить до розвитку дифузної дистрофічних та дисметаболических змін в міокарді стінки серця, що сприяє розладу структурно-функціональних взаємозв'язків у серцево-судинній системі [8, 9]. Гіпотиреоз – клінічний синдром, викликаний стійкою тривалою недостатністю гормонів ЩЗ тироксину (Т4), який був синтезований у 1927 році (Бергер, Харрінгтон) та трийодотироніну (Т3), який було відкрито у 1952 році (Гросс, Піт-Ріверс), або зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні [10, 11]. Йодовані гормони ЩЗ мають широкий спектр дії стимулюючи рівень кисню організмом, а також окремими тканинами і субклітинними фракціями (калоригенний ефект) є синергістами катехоламінів. Але у останні роки

збільшились вогнищеві форми ураження ЩЗ, що охоплюють еутиреоїдні аденоми, рак, дегенеративні та запальні кістозні утворення, які складають найважливішу частину тиреоїдної патології за виникненням, якої виникає потреба екстирпації залози, а для чого потрібно досконало розуміти анатомо-фізіологічні особливості розташування щитоподібної залози – на передній ділянці ший на рівні щитоподібного та перснеподібного хрящів гортані, для досконалого обґрунтування розтину цієї ділянки ший [3, 12, 13]. Отже, дослідження морфологічних змін міокарда після тиреоїдектомії, яку було здійснено уперше у собак у 1856 році (Шифф) та у людини у 1882 році (Реверден, Кохер), який у 1909 році за роботи щодо щитоподібної залози одержав Нобелівську премію, є важливим і актуальним питанням сучасної біології та медицини.

Мета дослідження: з'ясувати експериментально морфологічні зміни у стінці серця за умов тиреоїдектомії.

Матеріал і методи: У дослідженні було залучено 21 тварина. Об'єктом дослідження стали серця лабораторних статевозрілих щурів, які досконало аналізували після тиреоїдектомії, в умовах гіпотиреозу. Спосіб моделювання гіпотиреозу здійснювали наступним способом. Робили премедикацію: атропін 0,25 мг/кг внутрішньом'язово (в/м), димедрол 0,5 мг/кг. Наркотизували експериментальну тварину тіопенталом натрію – засіб для неінгаляційного наркозу – 40 мг/кг (4 мг на 100 г), внутрішньоочеревинно. Спосіб моделювання гіпотиреозу в щурів складався з доступу до щитоподібної залози, її виділення в ділянці ший, термокоагуляції перешийки, краніальних та каудальних щитоподібних артерій та виокремлення поворотних нервів, згідно з корисною моделлю 2007 року, № 54; (19) UA(11)27821(13) U; а парашитоподібні залози та поворотний нерв виокремлені від паренхіми ЩЗ. По-перше, голили передню ділянку ший. Оперативне втручання починали з поздовжнього розрізу на ший, по серединній лінії, довжиною до 3,0 см. Розсували фасції ший та по серединній лінії груднинно-під'язикові м'язи, тупим способом, накладали тримачі – два вузлових шкіро-м'язових шва, за якими розводили цапками краї операційної рани. Під капсулу ЩЗ вводили 0,2 мл 0,5 % розчину новокаїну інсуліновим шприцом. Термокоагулятором перепалювали перешийок залози, коагулювали краніальні та каудальні судини обох часток залози. Від відповідної частини перешийка двома анатомічними пінцетами виокремлювали кожну частку ЩЗ в каудо-краніальному напрямі, виокремлюючи поворотний нерв та прищитоподібні залози від паренхіми ЩЗ.

Контролювали гемостаз, восьмиподібним швом зводили розведені м'язи, поверхню яких зрошували розчином цефтріаксону (біциліну-5 за моделлю № 54) для профілактики гнійних ускладнень та накладали вузлові шви на шкіру. На сьогодні відомо, що запальні гнійні процеси, пов'язані з внутрішньою фасцією ший – четверта фасція ший по Шевкуненко, яка є загальною для п'яти органів ший – стравоходу, трахеї, глотки, гортані та ЩЗ (рис. 1). Тому ці знання, у першу чергу, використовують при проведенні тиреоїдектомії.

За час проведення роботи внаслідок випадкового пошкодження поворотних нервів виявили ларингоспазм та стеноз гортані, які стали причиною загибелі 2-х експериментальних тварин (9,5 %). Збір матеріалу проводився, починаючи з 11-ї доби після тиреоїдектомії. Контролем експериментального гіпотиреозу стало дослідження гормонального фону – Т3 та Т4. Усі тварини – самці, знаходилися у звичайних умовах у стандартній клітці, за якими проводилося систематичне спостереження.

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час морфологічного дослідження при оперативному втручанні в ділянці ший після тиреоїдектомії та за умов моделювання гіпотиреозу ми спостерігали зміну вагових показників маси сердець (рис. 2). Аналіз змін показав, що в умовах гіпотиреозу після тиреоїдектомії незначно збільшується маса серця $0,62 \pm 0,029$ мг порівняно з контрольною групою $0,59 \pm 0,028$ мг, що оцінювалося нами як гіпертрофічна дія. У нашому дослідженні для більш показової та опосередковано картини гіпотиреозу ми визначали рівень гормонів експериментальної групи: Т3 – трийодтиронін та Т4 – тетраїодтиронін – гормонів щитоподібної залози. Отже, у сироватці крові після тиреоїдектомії показники Т3 та Т4 різко знижуються, що нами інтерпретувалося як достовірний показник гіпотиреозу після експерименту. Так, показник трийодтироніну (Т3) склав $1,2 \pm 0,1$ нмоль/л, а тетраїодтироніну (Т4) – $3,6 \pm 0,5$ нмоль/л (таблиця).

При оперативному втручанні в ділянці ший та проведенні тиреоїдектомії, ми спостерігали деструктивні процеси й помітне збільшення маси серця, яке пов'язане, на нашу думку, з вираженим фіброзом – розростанням сполучної тканини та компресії розташованих м'язових волокон та клітин у міокарді стінки шлуночків, що призводить до деструктивних процесів на тканинному і клітинному рівнях, порушення кровопостачання та гіпоксичні явища (рис. 3 А, Б). Такі процеси лише посилюють всі ті негативні зміни, які притаманні впливу тиреоїдектомії на структурні компоненти міокарда шлуночків серцевої стінки.

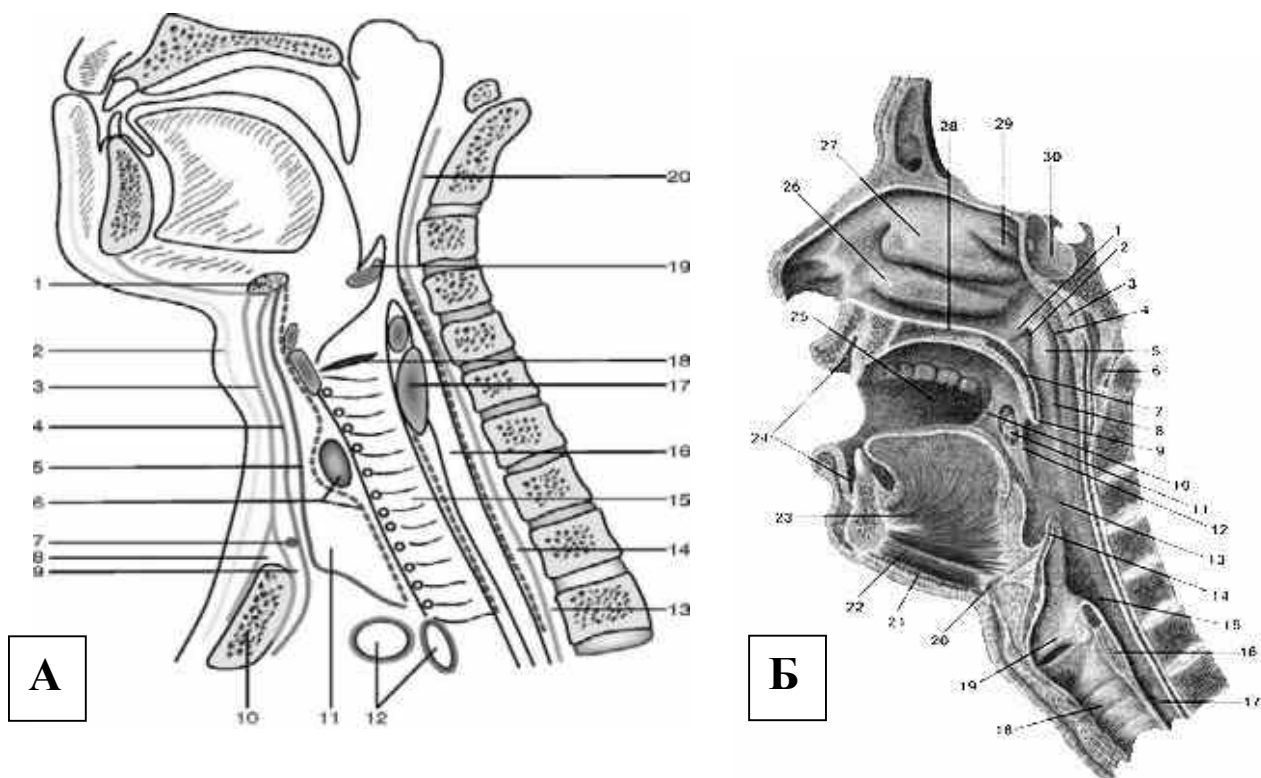


Рис. 1. Схематичний сагітальний розріз шиї (А, Б) – англ.:

1 – the tubular fold; 2 – the pharyngeal opening of auditory tube; 3 – the pharyngeal tonsil (adenoid); 4 – the pharyngeal pocket; 5 – the tube roller; 6 – the front arc of atlanta; 7 – the soft palate; 8 – the pharyngeal fold; 9 – the uvula; 10 – the palatoglossal arch; 11 – the palatine tonsil; 12 – the palatopharyngeal arch; 13 – the oropharynx; 14 – the epiglottis; 15 – the laryngeal pharynx; 16 – the cricoid cartilage; 17 – the oesophagus; 18 – the trachea; 19 – the laryngeal cavity; 20 – the hypoglossal bone; 21 – mylohyoideus m.; 22 – the geniohypoglossus m.; 23 – the genioglossus m.; 24 – the oral vestibule m.; 25 – the oral cavity proper; 26 – the inferior nasal conchae; 27 – the middle nasal conchae; 28 – the hard palate; 29 – the superior nasal conchae; 30 – the sphenoidal sinus

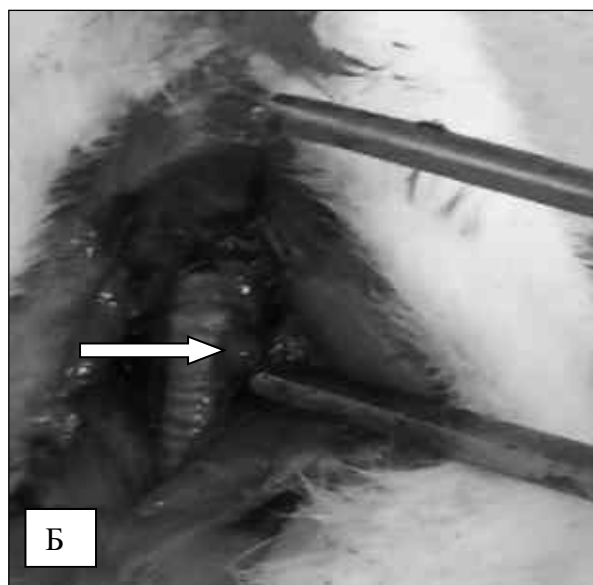
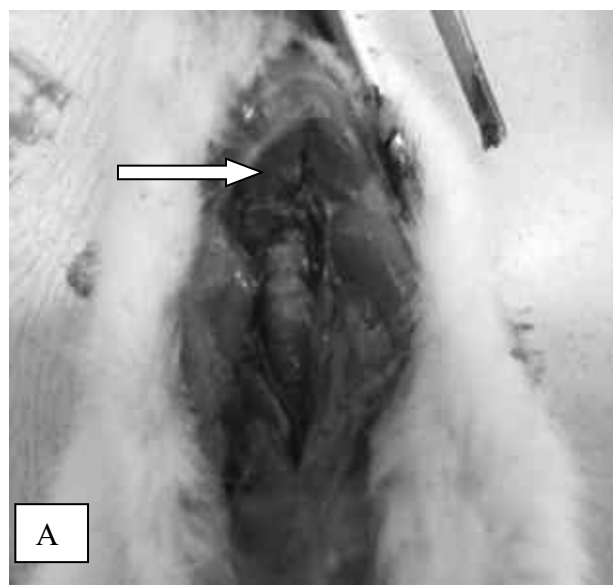


Рис. 2. Розтин ділянки шиї для доступу до щитоподібної залози – А, Б.

Таблиця

Вміст тиреоїдних гормонів у контрольній групі та після тиреоїдектомії (нмоль/л // пмоль/л)

Назва гормонів щитоподібної залози	Контрольна група щурів		Після тиреоїдектомії в ділянці ший
(нмоль/л) трийодтиронин	T3	1,8 ± 0,1 (n = 21)	1,2 ± 0,1 (n = 21)
(пмоль/л) Тетрайодтиронин (тироксин)	T4	16,7 ± 0,5 (n = 21)	3,6 ± 0,5 (n = 21)

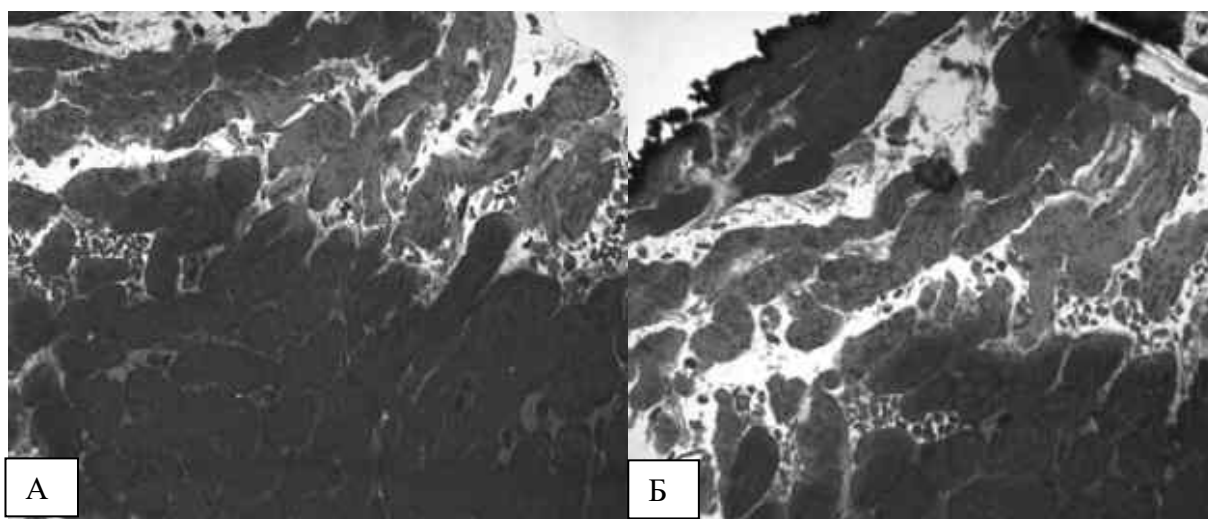


Рис. 3. Міокард стінки серця після тиреоїдектомії (А, Б). Забарвлення по Маллорі – Слінченко. Ув.об.10.ок. 4

Висновок. Отже, унаслідок нашого дослідження ми послідовно описали методику розтину ший при тиреоїдектомії та зміни, які відбуваються у серці в цих умовах. У серцевій стінці серця ми спостерігали деструктивні та фіброзні процеси, які посилюють всі ті негативні зміни, які притаманні впливу тиреоїдектомії на структурні компоненти міокарда шлуночків серцевої стінки.

Перспективи подальших досліджень. Отримані нами результати дослідження є підсумком для подальшого аналізу структурних особливостей міокарда серця щурів на клітинному, тканинному й

анатомічному рівнях та можуть бути використано для вивчення патологічного стану міокарда після тиреоїдектомії. Оперуючи результатами дослідження, стає можливим коригування порушень, які виникають у міокарді серця після тиреоїдектомії, що може бути використаним у кардіологічній та онкологічній практиці для можливого лікування хвороб серцево-судинної системи в певних умовах. У майбутньому це надасть більш широке патоморфологічне розуміння та змогу прогнозувати ймовірність репаративних процесів при формуванні кардіопатичних станів після оперативних втручань на щитоподібній залозі.

Список використаної літератури

1. Нечипорук ВМ, Пентюк ЛО, Шушковська ЮЮ, Ньюшка ТЮ, Корда ММ. Субмікроскопічні зміни сенсомоторної ділянки кори великого мозку за умов експериментальної гіпергомоцистеїнемії, гіпер- та гіпотиреозу і їх поєднаному впливі. Вісник проблем біології та медицини. 2022;3(166):398-409. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-3-166-398-420.
2. Саган НТ, Заяць ЛМ, Жураківська ОЯ, Антимис ОВ, Міськів ВА, Мельник ЯІ. Вікові особливості структурних компонентів бічного кілоподібного м'яза при гіпотиреозі. Вісник проблем біології та медицини. 2021;2(160):242-52.
3. Цуманець ІО, Слободян ОМ. Сучасні відомості про анатомічні особливості поверхневих м'язів ший. Вісник проблем біології та медицини. 2021; 2 (160):63-7.
4. Osman F, Gammage MD, Franklyn JA. Thyroid disease and its treatment: short-term and long-term cardiovascular consequences. Curr Opin Pharmacol. 2001 Dec;1(6):626-31. doi: 10.1016/s1471-4892(01)00107-2.
5. Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, Cornuz J, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. Am J Med. 2006 Jul;119(7):541-51. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.09.028.

6. Wang JH, Zhao LY, Lyu YF, Rao YS, Liu HY, Yan XJ, et al. [Clinical treatment experience of thyroid cancer with heart disease]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2019 Jun 7;54(6):445-9. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.05.009.
7. Yao T, Chen L, Ma J, Hu Z, Chen Y. Stress cardiomyopathy following thyroidectomy in a premenopausal woman with thyroid cancer: case report and review of the literature. *Gland Surg*. 2020 Dec;9(6):2187-92. doi: 10.21037/gs-20-855.
8. Zhai T, Cai Z, Zheng J, Ling Y. Impact of Hypothyroidism on Echocardiographic Characteristics of Patients With Heart Valve Disease: A Single-Center Propensity Score-Based Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Sep 24;11:554762. doi: 10.3389/fendo.2020.554762.
9. Zinich OL, Hryhorieva OA, Guminskiy YuYo, Chernyavskiy AV, Tavrog ML. Reactive morphological changes of rats hearts with an experimental undifferentiated dysplasia of connective tissue. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(22):89-107.
10. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001 Feb 15;344(7):501-9. doi: 10.1056/NEJM200102153440707.
11. Weiss RE, Korcarz C, Chassande O, Cua K, Sadow PM, Koo E, et al. Thyroid hormone and cardiac function in mice deficient in thyroid hormone receptor-alpha or -beta: an echocardiograph study. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002 Sep;283(3): E428-35. doi: 10.1152/ajpendo.00019.2002.
12. Fatourehchi V. Subclinical thyroid disease. *Mayo Clin Proc*. 2001 Apr;76(4):413-6; quiz 416-7. doi: 10.4065/76.4.413.
13. Zhang H, Dong Y, Su Q. Perinatal hypothyroidism modulates antioxidant defence status in the developing rat liver and heart. *Can J Physiol Pharmacol*. 2017 Feb;95(2):185-9. doi: 10.1139/cjpp-2016-0177.

References

1. Nechyporuk VM, Pentyuk LO, Shushkovs'ka YUYU, Nyushka TYU, Korda MM. Submikroskopichni zminy sensomotornoyi dilyanky kory velykoho mozku za umov eksperymental'noyi hiperhomotsysteyinemiyi, hiper- ta hipotyreozy i yikh poyednanomu vplyvi. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny*. 2022;3(166):398-409. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-3-166-398-420. [in Ukrainian].
2. Sahan NT, Zayats' LM, Zhurakivs'ka OYA, Antymys OV, Mis'kiv VA, Mel'nyk YAI. Vikovi osoblyvosti strukturnykh komponentiv bichnoho kylopodibnoho m"yaza pry hipotyreozi. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny*. 2021;2(160):242-52. [in Ukrainian].
3. Tsumanets' IO, Slobodyan OM. Suchasni vidomosti pro anatomichni osoblyvosti poverkhnevykh m"yaziv shyyi. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny*. 2021; 2 (160): 63-7. [in Ukrainian].
4. Osman F, Gammage MD, Franklyn JA. Thyroid disease and its treatment: short-term and long-term cardiovascular consequences. *Curr Opin Pharmacol*. 2001 Dec;1(6):626-31. doi: 10.1016/s1471-4892(01)00107-2.
5. Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, Cornuz J, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Med*. 2006 Jul;119(7):541-51. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.09.028.
6. Wang JH, Zhao LY, Lyu YF, Rao YS, Liu HY, Yan XJ, et al. [Clinical treatment experience of thyroid cancer with heart disease]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2019 Jun 7;54(6):445-9. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.05.009.
7. Yao T, Chen L, Ma J, Hu Z, Chen Y. Stress cardiomyopathy following thyroidectomy in a premenopausal woman with thyroid cancer: case report and review of the literature. *Gland Surg*. 2020 Dec;9(6):2187-92. doi: 10.21037/gs-20-855.
8. Zhai T, Cai Z, Zheng J, Ling Y. Impact of Hypothyroidism on Echocardiographic Characteristics of Patients With Heart Valve Disease: A Single-Center Propensity Score-Based Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Sep 24;11:554762. doi: 10.3389/fendo.2020.554762.
9. Zinich OL, Hryhorieva OA, Guminskiy YuYo, Chernyavskiy AV, Tavrog ML. Reactive morphological changes of rats hearts with an experimental undifferentiated dysplasia of connective tissue. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(22):89-107.
10. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001 Feb 15;344(7):501-9. doi: 10.1056/NEJM200102153440707.
11. Weiss RE, Korcarz C, Chassande O, Cua K, Sadow PM, Koo E, et al. Thyroid hormone and cardiac function in mice deficient in thyroid hormone receptor-alpha or -beta: an echocardiograph study. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002 Sep;283(3): E428-35. doi: 10.1152/ajpendo.00019.2002.

12. Fatourechi V. Subclinical thyroid disease. *Mayo Clin Proc.* 2001 Apr;76(4):413-6; quiz 416-7. doi: 10.4065/76.4.413.

13. Zhang H, Dong Y, Su Q. Perinatal hypothyroidism modulates antioxidant defence status in the developing rat liver and heart. *Can J Physiol Pharmacol.* 2017 Feb;95(2):185-9. doi: 10.1139/cjpp-2016-0177.

RATIONALE FOR NECK DISSECTION FOR ACCESS TO THE THYROID GLAND AND THE CONSEQUENCES OF THYROIDECTOMY ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEMS

Abstract. Identifying the mechanism of influence of factors of different origin on the morphogenesis of the heart in the process of postnatal ontogenesis and the spectrum of pathological conditions is multistage, so determining the general patterns of disorders of the heart in the experiment is one of the main tasks of modern medicine. The aim of our research was to study the morphological patterns of heart morphogenesis and structural components of the myocardium of experimental animals after thyroidectomy using general histological microscopy. Direct observation of the effect of thyroidectomy on the structures of the heart in humans is impossible, so with the help of induced experimental models it is possible to analyze the morphogenetic changes of the heart after thyroidectomy. For the first time a complex morphological, general histological organization of structural components of the myocardium of rats after thyroidectomy and in experimental hypothyroidism. The model of thyroidectomy and the stages are described sequentially with justification for the layer – by – layer incision of the neck area. Under the conditions of modeling hypothyroidism after thyroidectomy in the myocardium destructive changes of muscle fibers are observed and rearrangement of structural components of the myocardium of the heart wall and justified after thyroidectomy at violation to pathophysiological and pathoanatomical mechanisms. The results of the study contribute to the expansion of ideas about the basic principles and specific changes in the heart after thyroidectomy make it possible to predict the effects on the structural components of the myocardium during thyroidectomy.

Key words: neck, thyroid, thyroidectomy, microscopy, heart, myocardium, microscopy.

Відомості про авторів:

Кошарний Володимир Віталійович – доктор медичних наук, професор кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;

Абдул-Огли Лариса Володимирівна – доктор медичних наук, професор кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;

Рутгайзер Вікторія Георгіївна – доктор філософії з медицини кафедра анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;

Кушнарєва Катерина Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;

Ткаченко Сергій Сергійович – кандидат медичних наук, асистент кафедри фізіології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро.

Information about the authors:

Kosharnyi Volodymyr V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Dnipro State Medical University, Dnipro;

Abdul-Ogly Larisa V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Dnipro State Medical University, Dnipro;

Rutgayzer Viktoriia G. – Doctor of Philosophy in Medicine of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Dnipro State Medical University, Dnipro;

Kushnaryova Kateryna A. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Dnipro State Medical University, Dnipro;

Tkachenko Serhii S. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Physiology Dnipro State Medical University, Dnipro.

Надійшла 02.08.2024 р.