

Взаимосвязь микроморфологии щитовидной железы, уровня тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона в крови (обзор литературы)

**Н. О. Цыплихин¹, М. Г. Федорова², Е. В. Комарова³,
Н. С. Яковлева⁴, В. С. Васильев⁵**

^{1,2,3,4,5}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹cyplikhin@mail.ru, ²fedorovamerry@gmail.com, ³ekaterina-log@inbox.ru,
⁴natali.yakovleva2002@yandex.ru, ⁵vsvasilyev@list.ru

Аннотация. Одной из распространенных патологий щитовидной железы является гипотиреоз. Данный синдром обусловлен дефицитом тиреоидных гормонов, вызванным недостаточностью йода в организме. Согласно статистическим данным отмечается рост распространенности и заболеваемости гипотиреозом. Приведены статистические данные о распространенности и гипотиреоза. Проведен анализ экспериментальных данных и выделены основные изменения, возникающие в щитовидной железе при гипотиреозе. Данна оценка взаимосвязи структурных изменений в щитовидной железе с уровнями тиреотропного гормона, Т₃ и Т₄ в крови. В ходе изучения экспериментальных данных было выявлено, что изменения микроморфологии щитовидной железы при гипотиреозе затрагивают как компоненты паренхимы, так и стромы. Происходит увеличение доли мелких и средних фолликулов различной формы. Увеличиваются высота А-клеток и диаметр их ядра. В цитоплазме клеток отмечаются вакуолизация и появление полостей с коллоидом. Увеличивается объем стромы, в то же время происходит снижение объемной плотности кровеносных и лимфатических капилляров. Наблюдается прямая зависимость между степенью изменения гормонального статуса организма при гипотиреозе и выраженностю микроскопических изменений в щитовидной железе.

Ключевые слова: экспериментальный гипотиреоз, морфометрия, тироциты, тиреотропный гормон, тиреоидные гормоны

Для цитирования: Цыплихин Н. О., Федорова М. Г., Комарова Е. В., Яковлева Н. С., Васильев В. С. Взаимосвязь микроморфологии щитовидной железы, уровня тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона в крови (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2025. № 3. С. 142–155. doi: 10.21685/2072-3032-2025-3-13

Relationship between thyroid gland micromorphology, thyroid hormones and thyroid stimulating hormone in the blood (literature review)

**N.O. Tsyplikhin¹, M.G. Fedorova², E.V. Komarova³,
N.S. Yakovleva⁴, V.S. Vasil'ev⁵**

^{1,2,3,4,5}Penza State University, Penza, Russia

¹cyplikhin@mail.ru, ²fedorovamerry@gmail.com, ³ekaterina-log@inbox.ru,
⁴natali.yakovleva2002@yandex.ru, ⁵vsvasilyev@list.ru

© Цыплихин Н. О., Федорова М. Г., Комарова Е. В., Яковлева Н. С., Васильев В. С., 2025. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

Abstract. One of the common thyroid pathologies is hypothyroidism. This syndrome is caused by a deficiency of thyroid hormones caused by iodine deficiency in the body. According to statistics, there is an increase in the prevalence and incidence of hypothyroidism. The article presents statistical data on the prevalence and hypothyroidism. An analysis of experimental data was conducted and the main changes occurring in the thyroid gland during hypothyroidism were identified. An assessment was made of the relationship between structural changes in the thyroid gland and the levels of TSH, T3 and T4 in the blood. During the study of the experimental data, it was revealed that changes in the morphology of the thyroid gland in hypothyroidism affect both the components of the parenchyma and stroma. There is an increase in the proportion of small and medium follicles of various shapes. The height of A-cells and the diameter of their nucleus increase. Vacuolization and the appearance of cavities with colloid are noted in the cytoplasm of cells. The volume of the stroma increases, while the volume density of the blood and lymphatic capillaries decreases. There is a direct relationship between the degree of change in the hormonal status of the body in hypothyroidism and the severity of morphological changes in the thyroid gland.

Keywords: experimental hypothyroidism, morphometry, thyrocytes, thyroid-stimulating hormone, thyroid hormones

For citation: Tsyplikhin N.O., Fedorova M.G., Komarova E.V., Yakovleva N.S., Vasilev V.S. Relationship between thyroid gland micromorphology, thyroid hormones and thyroid stimulating hormone in the blood (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2025;(3):142–155. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2025-3-13

Введение

Патология щитовидной железы – одна из самых распространенных проблем современной медицины. Основной причиной развития тиреоидных заболеваний является дефицит йода. С каждым годом повышается распространенность недостаточности йода как приобретенной, так и врожденной формы. Нехватка йода часто приводит к специфическим заболеваниям щитовидной железы. К таким заболеваниям относятся гипотиреоз и тиреотоксикоз. Наиболее распространенным является гипотиреоз [1–5].

Гипотиреоз – синдром, который возникает в результате дефицита гормонов щитовидной железы. Он занимает второе место по распространенности эндокринологической патологии, уступая лишь сахарному диабету [6–9]. Согласно данным исследования NHANES-III, распространенность гипотиреоза в мире составила 4,6 %, из них 4,3 % приходится на субклинический гипотиреоз и 0,3 % – на манифестный [10–13]. За период с 2009 по 2018 г. отмечается рост распространенности гипотиреоза в Российской Федерации. Ежегодно выявляется 24,9 новых случаев гипотиреоидного состояния на 100 тыс. человек. За данный период также отмечается рост заболеваемости гипотиреозом с ежегодным приростом 2,9 случая на 100 тыс. человек [14]. Гипотиреоз чаще диагностируется у женщин среднего и пожилого возраста [15–19].

Дефицит йода приводит к недостаточному синтезу тиреоидных гормонов, что, в свою очередь, сказывается на структуре щитовидной железы. Для определения морфофункциональных изменений в железе при гипотиреозе исследователи используют различные модели гипотиреоза [20, 21].

Экспериментальный гипотиреоз – это метод, который позволяет изучить микроморфологию и физиологию организма лабораторного животного в условиях гипотиреоза, вызванного различными воздействиями. В настоящее

время существует большое количество моделей искусственно вызванного гипотиреоза, но наиболее распространенными являются несколько моделей:

1. Первое место по частоте использования занимает фармакологическая модель гипотиреоза. Данный метод подразумевает применение различных фармакологических препаратов с целью снижения уровня тиреоидных гормонов [22–26].

2. Хирургическая модель гипотиреоза заключается в оперативном удалении щитовидной железы с целью предотвращения действия на организм эндогенных тиреоидных гормонов [27–29].

3. Диетическая модель является наиболее простой, поскольку для возникновения гипотиреоидного состояния требуется изменить рацион лабораторного животного [30–32].

4. Принципом радиоизотопной модели является введение радиоактивного изотопа йода для дальнейшего изучения лабораторных животных с врожденным гипотиреозом [33].

5. Учеными также разработана генетическая модель гипотиреоза, позволяющая получить животных с определенным набором генов, ответственных за функционирование щитовидной железы [34, 35].

Каждая из перечисленных моделей дает возможность создать нужные условия для проведения эксперимента, чтобы определить микроскопические и функциональные параметры щитовидной железы при гипотиреозе.

Аспекты микроморфологии щитовидной железы при гипотиреозе: экспериментальные данные

При изучении структуры и функциональных показателей щитовидной железы в условиях экспериментального гипотиреоза были получены различные данные, свидетельствующие о перестройке ее гистоархитектоники и изменении функциональной активности по сравнению с нормальными показателями.

В норме долики щитовидной железы формируются путем разделения паренхимы тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани, содержащими междолльковые артерии и вены. Фолликулы имеют преимущественно средние размеры, их диаметр в данном исследовании составил около $59,45 \pm 7,10$ мкм. Фолликулы выстланы монослоем из типичных А-клеток, высота которых в эксперименте составила в среднем $15,27 \pm 0,69$ мкм, а диаметр их ядер – $7,15 \pm 0,68$ мкм [36].

При экспериментальном гипотиреозе в опытах отмечается перестройка паренхимы и стромы щитовидной железы, что выражается в изменении морфометрических показателей. В одном из исследований [37] было выявлено, что при гипотиреоидном состоянии большую часть паренхимы составляют фолликулы мелкого и среднего размера. По данным эксперимента, средний диаметр фолликула уменьшается по сравнению с нормой и составляет 43,93 мкм, общая площадь фолликула уменьшается 2,2 раза, площадь коллоида в фолликулах и площадь фолликулярного эпителия также уменьшаются в 2,3 и 1,7 раза соответственно. Происходит увеличение соотношения фолликулярных тироцитов к интерфолликулярным в 3,9 раза за счет увеличения числа последних. Высота тироцитов составляет 11,10 мкм. Отметим, что средний диаметр (5,40 мкм) и объем ядра практически не изменяются, при этом ядерно-клеточный индекс уменьшается в 1,2 раза. В тироцитах появля-

ются расширенные цистерны эндоплазматического ретикулума, деструктурированные митохондрии, количество лизосом уменьшается, формируются полости, содержащие коллоид. Объемная плотность коллоида увеличивается в 1,9 раза. Микроскопические изменения выявляются и в межфолликулярном пространстве. Соотношение фолликулярной эпителиальной ткани, коллоида и интерстиция составляет 1 : 1,3 : 1,2. Изменения межфолликулярного пространства связаны с уплощением тироцитов, тесным расположением их мембран с кровеносными и лимфатическими сосудами. Удельная доля интерстиция повышается в 1,86 раза, объемная плотность кровеносных и лимфатических капилляров уменьшается в 2,7 и 2,2 раза соответственно.

Таким образом, при гипотиреозе в паренхиме преобладают фолликулы малых и средних размеров, площадь фолликула, площадь коллоида и фолликулярного эпителия уменьшаются. Снижается соотношение фолликулярной эпителиальной ткани, коллоида и интерстиция. Объемная плотность кровеносного и лимфатического русла также уменьшается.

Морфометрические показатели щитовидной железы при гипотиреозе нестабильны и изменяются с течением времени. В одном из подобных исследований [38] было выявлено разрыхление соединительнотканых перегородок, капиллярное полнокровие, уменьшение размеров и площади фолликулов. В тироцитах цитоплазма приобретает «пенистую» вакуолизированную структуру. Часть клеток подвержена дистрофии и некробиозу. Высота тиреоидного эпителия уменьшалась в течение первых 7 суток, затем повышалась к 30-м суткам (5,87 мкм), минимальный (24,45 мкм) и максимальный диаметры и площадь фолликулов уменьшались через 7 суток. Ядерно-клеточное отношение в течение всего времени эксперимента оставалось низким, а показатель накопления коллоида увеличивался через 1 сутки и уменьшался к концу первого месяца.

Таким образом, при искусственно вызванном гипотиреозе происходит временное уменьшение высоты фолликулярного эпителия и увеличение показателя накопления коллоида. С течением времени все микроморфологические показатели приходят к значениям, соответствующим степени тяжести гипотиреоза. При этом на формирование типичной для гипотиреоза микроскопической картины в щитовидной железе уходит до 30 суток.

Оценка взаимосвязи микроморфологии щитовидной железы и данных лабораторных исследований

В ряде экспериментов изучается взаимосвязь морфометрических показателей щитовидной железы с уровнем тиреотропного гормона, трийодтиронаина и тироксина в крови.

При гипотиреозе происходит нарушение долькового строения щитовидной железы за счет разволокнения и утолщения соединительнотканной основы междольковых перегородок. Количество паренхимы увеличивается, однако ее гистоархитектоника также нарушена: размеры и форма фолликулов варьируют в широком диапазоне, встречаются как от атрофичные и деформированные, так и крупные фолликулы без четких границ. Средний диаметр фолликулов в данном исследовании составил 117,81 мкм. В фолликулярном эпителии выражено набухание и зернистость цитоплазмы. Высота тироцитов при их цилиндрической форме повышена, и в эксперименте составила

18,72 мкм. Ядра тироцитов приобретают вытянутую форму; их диаметр стал равен 8,54 мкм. Вместе с этим в крови происходит изменение концентрации гормонов: в эксперименте было зарегистрировано повышение тиреотропного гормона (ТТГ) до 0,465 мМЕ/л, снижение концентрации трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) до 0,562 и 4,833 пг/мл соответственно [39].

В аналогичном исследовании также была изучена взаимосвязь изменения уровня тиреоидных гормонов и морфометрических параметров щитовидной железы. Так, было зарегистрировано увеличение ТТГ в 6 раз, снижение T_3 на 15 % и T_4 – на 43 % по сравнению с интактной группой животных. Диаметр фолликула (116,04 мкм) и площадь коллоида уменьшились на 26 и 24 % соответственно. В то же время происходило увеличение высоты тироцитов на 48 % (31,50 мкм), площади тироцитов в 4,6 раза и митотического индекса в 4,8 раза [40].

В ходе аналогичного исследования было выявлено изменение взаимосвязи микроморфологии паренхимы щитовидной железы и концентрации тиреоидных гормонов в рамках экспериментальной модели «гипотиреоз-стресс» [41]. По итогам исследования было выявлено преобладание мелких фолликулов измененной формы – от округлой до звездчатой (диаметр фолликула – 90,9 мкм). В круглых фолликулах колloid имел зоны лизиса, а в звездчатых фолликулах – базофильные включения. Интерфолликулярные тироциты преобладали над фолликулярными. Тироциты центральных фолликулов имели ядра нормальной формы (диаметр ядра – 12,2 мкм) с одним или двумя ядрышками; тироциты фолликулов звездчатой формы были либо уплощенными, либо высоко призматическими. Вместе с этим отмечалось повышение уровня тиреотропного гормона на 21,4 %, снижение уровня трийодтиронина на 42,9 % и понижение уровня тироксина на 16,36 % по сравнению с нормой.

Таким образом, было выявлено, что в условиях гипотиреоза характерные изменения концентрации тиреоидных гормонов в крови напрямую коррелируют с изменениями морфометрических параметров в щитовидной железе. Кроме размеров фолликулов, меняется их форма: обнаруживаются как фолликулы окружной, так и звездчатой формы. Колloid, несмотря на снижение функциональной активности органа, наблюдающейся при гипотиреозе, содержит участки лизиса. Степень изменения гистоархитектоники щитовидной железы зависит в первую очередь от уровня свободных T_3 и T_4 .

Анализ экспериментальных данных выявил морфометрические и функциональные показатели щитовидной железы, характеризующие ее гистоархитектонику и функциональную активность при гипотиреозе по сравнению с нормальными показателями [42–44]. При анализе полученных данных в наибольшей степени взаимосвязь прослеживается между уровнем ТТГ и высотой тироцитов: при повышении уровня тиреотропного гормона в 4,65 раза происходит увеличение высоты А-клеток на 22,6 % (в 1,23 раза), а повышение концентрации данного гормона в крови в 6 раз коррелирует с увеличением высоты тироцитов уже на 106 % (более чем в 2 раза). Также наблюдается взаимосвязь соотношения между уровнем ТТГ и средним диаметром фолликулов: повышение уровня тиреотропного гормона на 20 % ведет к увеличению диаметра фолликулов на 53 % (в 1,5 раза), а при увеличении концентрации гормона в плазме крови в 6 раз – на 95 % (в 1,98 раза). Четкая взаимо-

связь между степенью микроскопических изменений в щитовидной железе и концентрацией в плазме крови T_3 и T_4 четко не прослеживается, что можно объяснить ТТГ и микроморфологическими параметрами: концентрация гормонов щитовидной железы варьирует в широком диапазоне в течение суток. При этом уровень T_3 и T_4 в крови может значительно меняться в течение суток, в то время как ТТГ и элементы гистоархитектоники щитовидной железы являются параметрами, изменяющимися в течение относительно длительного промежутка времени [38, 45–50]. Следовательно, различные показатели концентрации трийодтиронина и тироксина в экспериментах не имеют выраженной взаимосвязи с микроскопическими изменениями в щитовидной железе, в отличие от концентрации ТТГ (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1
Морфометрические и функциональные показатели щитовидной железы
в норме (исследование 1) и при гипотиреозе (исследования 2–4)

№ исследования	ТТГ, мМЕ/л	Общий T_3 , нг/дл	Свободный T_3 , пг/мл	Общий T_4 , мкг/дл	Свободный T_4 , нг/дл	Диаметр фолликула, мкм	Высота тироцита, мкм	Диаметр ядра тироцита, мкм
1	0,1	250	3,42	460	1,22	59,45	15,27	7,15
2	0,12	142,7		384,7		90,9		12,2
3	0,465		0,562		0,483	117,81	18,72	8,54
4	0,6		1,07		0,6	116,04	31,50	

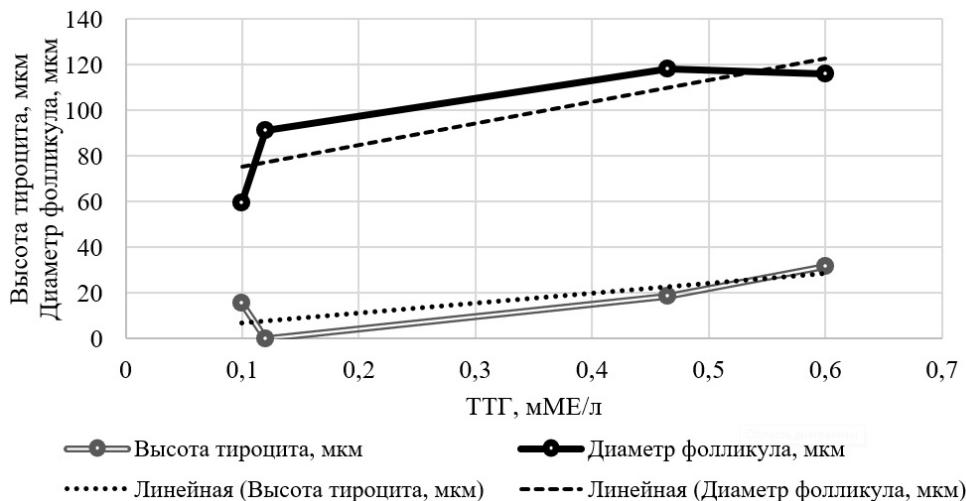


Рис. 1. Взаимосвязь между уровнем ТТГ,
высотой тироцита и диаметром фолликула

Заключение

Можно сделать вывод, что при гипотиреозе изменения затрагивают как уровень ТТГ и тиреоидных гормонов, так и микроморфологию щитовидной

железы. Имеется связь между уровнем ТТГ и степенью микроскопических изменений в органе, при этом не отмечается выраженной взаимосвязи между строением щитовидной железы и уровнями Т₃ и Т₄.

Список литературы

1. Абдулхабирова Ф. М., Бабарина М. Б. Современные методы диагностики и лечения синдрома гипотиреоза // Трудный пациент. 2014. Т. 12, № 7. С. 42–47.
2. Бирюкова Е. В., Кильников Д. В., Соловьева И. В. Гипотиреоз: современное состояние проблемы // Медицинский совет. 2020. № 7. С. 92–103. doi: 10.21518/2079-701X-2020-7-96-107
3. Кузнецов Е. В., Жукова Л. А., Пахомова Е. А. [и др.]. Эндокринные заболевания как медико-социальная проблема современности // Современные проблемы науки и образования. 2017. №. 4. С. 62–62.
4. Насвалиев З. А. У., Журакулов М. Ш. У., Жураев Ш. Б. У. [и др.]. Гипотиреоз // Science and Education. 2023. Т. 4, № 5. С. 328–338.
5. Цанава И. А., Булгакова С. В., Меликова А. В. [и др.]. Гипотиреоз у пожилых // Клиническая геронтология. 2021. Т. 27, № 3-4. С. 75–81. doi: 10.26347/1607-2499202103-04075-081
6. Вербовой А. Ф., Долгих Ю. А., Вербовая Н. И. Гипотиреоз – междисциплинарная проблема // РМЖ. Медицинское обозрение. 2022. Т. 6, № 9. С. 509–515. doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-509-515
7. Коровкина Е. В., Шкляев А. Е. Патогенетические аспекты комплексной терапии когнитивных нарушений у больных первичным гипотиреозом // Дневник Казанской медицинской школы. 2019. №. 1. С. 182–187.
8. Стяжкина С. Н., Ахметшина Г. З., Огнев О. И. [и др.]. Послеоперационный гипотиреоз // Международный студенческий научный вестник. 2016. № 6. С. 67–67.
9. Эркенова Л. Д. Динамика морфофункциональных изменений в надпочечниках крыс при экспериментальном гипотиреозе // Вестник научных конференций. 2020. №. 7-2. С. 166–169.
10. Глушаков Р. И., Козырко Е. В., Соболев И. В. [и др.]. Заболевания щитовидной железы и риск возникновения нетиреоидной патологии // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98, № 1. С. 77–84. doi: 10.17750/KMJ2017-77
11. Панфилова Е. А., Исаева М. П., Трошина Е. А. Гипотиреоз: лекция для врачей первичного звена // Медицинский совет. 2020. № 11. С. 124–130. doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-124-130
12. Припутневич Д. Н. К вопросу анализа распространенности гипотиреоза у пациентов с аффективными расстройствами // Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18, № 4. С. 50–56.
13. Шутова А. С., Дзеранова Л. К., Воротникова С. Ю. [и др.]. Стress-индуцированные эндокринопатии // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2021. Т. 21, № 1. С. 98–106.
14. Трошина Е. А., Платонова Н. М., Панфилова Е. А. Динамика эпидемиологических показателей тиреоидной патологии у населения Российской Федерации: аналитический отчет за период 2009–2018 гг. // Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67, № 2. С. 10–19. doi: 10.14341/probl12433
15. Долгих Ю. А., Вербовой А. Ф., Шаронова Л. А. Субклинический гипотиреоз // Клиническая медицина. 2017. Т. 95, № 2. С. 118–122. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-118-122
16. Моргунова Т. Б., Фадеев В. В. Гипотиреоз: современные принципы диагностики и лечения // Медицинский совет. 2016. № 3. С. 79–81. doi: 10.21518/2079-701X-2016-3-79-81
17. Петунина Н. А., Трухина Л. В. Гипотиреоз // РМЖ. 2013. Т. 21, № 12. С. 664–666.

18. Пузин Д. А., Аристархов В. Г., Аристархов Р. В. [и др.]. Применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении субклинического гипотиреоза различной этиологии // Лазерная медицина. 2017. Т. 21, № 1. С. 11–14.
19. Шестакова Т. П. Субклинический гипотиреоз—современный взгляд на проблему // РМЖ. 2016. Т. 24, № 1. С. 6–8.
20. Сергалиева М. У., Абдулкадырова Э. И., Ясенявшкая А. Л. Экспериментальные модели патологии щитовидной железы // Астраханский медицинский журнал. 2020. Т. 15, № 1. С. 98–107. doi: 10.17021/2020.15.1.98.107
21. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Суворова Г. Н. [и др.]. Экспериментальные модели гипотиреоза // Морфологические ведомости. 2021. Т. 29, № 1. С. 69–76. doi: 10.20340/mv-mn.2021.29(1):69-76
22. Доломатов С. И., Новиков Н. Ю., Касич И. Н. [и др.]. Особенности реакции почек гипотиреоидных белых крыс на однократное введение L-тироксина // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018. Т. 81, № 6. С. 9–13. doi: 10.30906/0869-2092-2018-81-6-9-13
23. Камилов Ф. Х., Ганеев Т. И., Козлов В. Н. [и др.]. Выбор способа применения и дозы тиамазола для моделирования гипотиреоза у лабораторных крыс // Биомедицина. 2018. № 1. С. 59–70.
24. Лемза С. В., Хамаева Н. А., Торопова А. А. [и др.]. «Тиреотон» как фитокорректор дисфункций митохондрий мозга при экспериментальном гипотиреозе // Байкальский медицинский журнал. 2015. Т. 133, № 2. С. 112–115.
25. Максютов Р. Р., Байматов В. Н., Пономарева Л. Ф. [и др.]. Изучение тиреоидного статуса крыс при коррекции нарушений, индуцированных экспериментальным гипотиреозом // Российский ветеринарный журнал. 2013. № 3. С. 36–39.
26. Разаков Б. Ю., Чартаков К. Экспериментальные модели патологии щитовидной железы // Мировая наука. 2024. № 4 (85). С. 80–83.
27. Боташева В. С., Эркенова Л. Д., Кубанова А. Б. [и др.]. Морфологические изменения в поджелудочной железе при послеоперационном гипотиреозе в эксперименте // Медицинский алфавит. 2022. № 12. С. 34–37. doi: 10.33667/2078-5631-2022-12-34-37
28. Коготыжева М. А., Эркенова Л. Д., Долаев А. А. Протекторное действие Мексидола на печень при послеоперационном гипотиреозе // Социально-политические и экономические аспекты развития современного общества: научные теории, российский и международный опыт : сб. науч. ст. по итогам Междунар. науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 11–12 марта 2022 г.). СПб. : Изд-во СПбГЭУ 2022. С. 31–34.
29. Коноплянко В. А., Клебанов Р. Д. Патофизиологические процессы при гипотиреозе в эксперименте // Здоровье и окружающая среда. 2015. Т. 2, № 25. С. 102–105.
30. Кулимбетов М. Т., Рашитов М. М., Саатов Т. С. Моделирование экспериментального гипотиреоза, обусловленного естественным хроническим дефицитом йода в питании // Международный эндокринологический журнал. 2009. Т. 2, № 20. С. 22–27.
31. Corriveau S., Blouin S., Raiche É. [et al.]. Levothyroxine treatment generates an abnormal uterine contractility patterns in an in vitro animal model // Journal of Clinical & Translational Endocrinology. 2015. Vol. 2 (4). P. 144–149. doi: 10.1016/j.jcte.2014.09.005
32. Meng L., Rijntjes E., Swarts H. J. [et al.]. Prolonged hypothyroidism severely reduces ovarian follicular reserve in adult rats // Journal of Ovarian Research. 2017. Vol. 10 (1). P. 19. doi: 10.1186/s13048-017-0314-7
33. Keum J., Ryu K. Y., Roh J. Radioactive Iodine-induced hypothyroidism interferes with the maturation of reproductive organs during puberty in immature female rats // Toxicological Research. 2022. Vol. 39 (1). P. 53–60. doi: 10.1007/s43188-022-00147-z

34. Yang J., Yi N., Zhang J. [et al.]. Generation and characterization of a hypothyroidism rat model with truncated thyroid stimulating hormone receptor // *Scientific Reports*. 2018. Vol. 8 (1). P. 4004. doi: 10.1038/s41598-018-22405-7
35. Zhang X., Malik B., Young C. [et al.] Maintaining the thyroid gland in mutant thyroglobulin-induced hypothyroidism requires thyroid cell proliferation that must continue in adulthood // *Journal of Biological Chemistry*. 2022. Vol. 298 (7). P. 102066. doi: 10.1016/j.jbc.2022.102066
36. Тыхеев А. А., Жамсаранова С. Д., Томитова Е. А. Морфологический анализ щитовидной железы в условиях экспериментального гипотиреоза и коррекции // Образование и наука : материалы национальной конференции, Улан-Удэ, 15–23 апреля 2019. Улан-Удэ : Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, 2019. С. 420–430. EDN: SCQBAP
37. Горчакова О. В., Горчаков В. Н., Демченко Г. А. [и др.]. Морфологическая характеристика тканевого микрорайона щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе // Сибирский научный медицинский журнал. 2019. Т. 39, № 4. С. 46–54. doi: 10.15372/SSMJ20190406
38. Смелова И. В., Головнева Е. С. Изучение морфофункциональных изменений фолликулов щитовидной железы крыс в норме и при гипотиреозе после воздействия среднеинтенсивного лазерного излучения // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2018. № 3. С. 67–74. doi: 10.24075/vrgmu.2018.028
39. Тыхеев А. А., Лыгденов Д. В., Сордонова Е. В. [и др.]. Влияние органических форм микроэлементов на морфологические изменения клеток щитовидной железы // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2019. № 6 (147). С. 66–75.
40. Архипова Э. В., Дамдинова Г. Х. Влияние «Тиреотона» на морфофункциональное состояние щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе // *Acta Biomedica Scientifica*. 2012. № 6 (88). С. 55–59.
41. Бильжанова Г. Ж., Чекуров И. В., Вишневская Т. Я. Морфофункциональный профиль щитовидной железы самцов крыс Wistar в рамках экспериментальной модели «Гипотиреоз-стресс» // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2016. № 2 (58). С. 177–180.
42. Хачатрян Т. С. Эффекты сверхмалых доз холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α , β -дегидротирозина при субклиническом гипотиреозе у крыс // Исследования в области естественных наук. 2013. № 12. URL: <https://science.sciencedata.ru/2013/12/6417>
43. Кузнецов И. М., Мозеров С. А., Калашникова С. А. Особенности структурных изменений щитовидной железы у крыс при хронической эндогенной интоксикации в зависимости от уровня общей неспецифической реактивности организма // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2009. № 2. С. 44–46.
44. Здор В. В., Маркелова Е. В. Состояние цитокинового профиля при экспериментальном тиреотоксикозе у крыс Вистар // *Acta Biomedica Scientifica*. 2012. № 3 (2). С. 280–283.
45. Свириdonova M. A., Fadеев B. B., Ильин A. B. Циркадианная и индивидуальная вариабельность уровня ТТГ и тиреоидных гормонов у лиц без нарушений функции щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2010. № 6 (1). С. 39–45.
46. Царева Ю. О., Соколов И. М., Аристарин М. А. Функция щитовидной железы и ее биоритмические изменения при ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1 (1). С. 1371. EDN: VIEXUD
47. Пронина Т. С., Шитов Л. А. Циркадианный ритм гормонов надпочечников и щитовидной железы у взрослых собак и щенков // Проблемы эндокринологии. 2004. № 50 (6). С. 39–42.

48. Царева Ю. О., Майкова Е. А., Федотов Э. А., Шварц Ю. Г. Изменения функции щитовидной железы в течение дня у больных стабильной ишемической болезнью сердца с персистирующей фибрилляцией предсердий // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2014. Т. 13, № 6 (80). С. 354–359. EDN: VHFZCJ
49. Созыкин А. А., Зернова А. Г. Влияние биологических ритмов на эндокринные железы человеческого организма // Современные вопросы морфологии эндокринной системы : сб. материалов II межрегиональной науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых (Ростов-на-Дону, 22 ноября 2018 г.). Ростов н/Д., 2018. С. 164–170. EDN: YRQSF
50. Скударнова И. М., Соболева Н. В., Мычка Н. В. Гормоны щитовидной железы. Кольцово : ЗАО «Вектор-Бест», 2006. 31 с.

References

1. Abdulkhabirova F.M., Babarina M.B. Modern methods of diagnosis and treatment of hypothyroidism syndrome. *Trudnyy patient = Difficult patient*. 2014;12(7):42–47. (In Russ.)
2. Biryukova E.V., Kileynikov D.V., Solov'eva I.V. Hypothyroidism: the current state of the problem. *Meditinskiy sovet = Medical advice*. 2020;(7):92–103. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2020-7-96-107
3. Kuznetsov E.V., Zhukova L.A., Pakhomova E.A. et al. Endocrine diseases as a medical and social problem of our time. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern issues of science and education*. 2017;(4):62–62. (In Russ.)
4. Nasvaliev Z.A.U., Zhurakulov M.Sh.U., Zhuraev Sh.B.U. et al. Hypotireosis. *Science and Education*. 2023;4(5):328–338. (In Russ.)
5. Tsanava I.A., Bulgakova S.V., Melikova A.V. et al. Hypothyroidism in the elderly. *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical gerontology*. 2021;27(3-4):75–81. (In Russ.). doi: 10.26347/1607-2499202103-04075-081
6. Verbovov A.F., Dolgikh Yu.A., Verbovaya N.I. Hypothyroidism is an interdisciplinary problem. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie = Russian medical journal. Medical review*. 2022;6(9):509–515. (In Russ.). doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-509-515
7. Korovkina E.V., Shklyaev A.E. Pathogenetic aspects of complex therapy of cognitive impairment in patients with primary hypothyroidism. *Dnevnik Kazanskoy meditsinskoy shkoly = Bulletin of Kazan medical school*. 2019;(1):182–187. (In Russ.)
8. Styazhkina S.N., Akhmetshina G.Z., Ognev O.I. et al. Postoperative hypothyroidism. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik = International Student Scientific Bulletin*. 2016;(6):67–67. (In Russ.)
9. Erkenova L.D. Dynamics of morphofunctional changes in the adrenal glands of rats with experimental hypothyroidism. *Vestnik nauchnykh konferentsiy = Bulletin of scientific conferences*. 2020;(7-2):166–169. (In Russ.)
10. Glushakov R.I., Kozyrko E.V., Sobolev I.V. et al. Thyroid disease and the risk of developing non-thyroid pathology. *Kazanskiy meditsinskij zhurnal = Kazan medical journal*. 2017;98(1):77–84. (In Russ.). doi: 10.17750/KMJ2017-77
11. Panfilova E.A., Isaeva M.P., Troshina E.A. Hypothyroidism: a lecture for primary care physicians. *Meditinskiy sovet = Medical advice*. 2020;(11):124–130. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-124-130
12. Priputnevich D.N. On the issue of analyzing the prevalence of hypothyroidism in patients with affective disorders. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny = Applied information aspects of medicine*. 2015;18(4):50–56. (In Russ.)
13. Shutova A.S., Dzeranova L.K., Vorotnikova S.Yu. et al. Stress-induced endocrinopathies. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta = Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*. 2021;21(1):98–106. (In Russ.)
14. Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A. Dynamics of epidemiological indicators of thyroid pathology in the population of the Russian Federation: analytical report for

- the period 2009-2018. *Problemy endokrinologii = Issues of endocrinology.* 2021;67(2):10–19. (In Russ.). doi: 10.14341/probl12433
15. Dolgikh Yu.A., Verbovoy A.F., Sharonova L.A. Subclinical hypothyroidism. *Klinicheskaya meditsina = Clinical medicine.* 2017;95(2):118–122. (In Russ.). doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-118-122
16. Morgunova T.B., Fadeev V.V. Hypothyroidism: modern principles of diagnosis and treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical advice.* 2016;(3):79–81. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2016-3-79-81
17. Petunina N.A., Trukhina L.V. Hypothyroidism. *RMZh = Russian medical journal.* 2013;21(12):664–666. (In Russ.)
18. Puzin D.A., Aristarkhov V.G., Aristarkhov R.V. et al. Using the low-intensity laser therapy in the treatment of subclinical hypothyroidism of various etiologies. *Lazernaya meditsina = Laser medicine.* 2017;21(1):11–14. (In Russ.)
19. Shestakova T.P. Subclinical hypothyroidism - a modern view of the problem. *RMZh = Russian medical journal.* 2016;24(1):6–8. (In Russ.)
20. Sergalieva M.U., Abdulkadyrova E.I., Yasen'yavskaya A.L. Experimental models of thyroid pathology. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan medical journal.* 2020;15(1):98–107. (In Russ.). doi: 10.17021/2020.15.1.98.107
21. Chaulin A.M., Grigor'eva Yu.V., Suvorova G.N. et al. Experimental models of hypothyroidism. *Morfologicheskie vedomosti = Morphological bulletin.* 2021;29(1):69–76. (In Russ.). doi: 10.20340/mv-mn.2021.29(1):69-76
22. Dolomatov S.I., Novikov N.Yu., Kasich I.N. et al. Peculiarities of the renal response of hypothyroid white rats to a single administration of L-thyroxine. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and clinical pharmacology.* 2018;81(6):9–13. (In Russ.). doi: 10.30906/0869-2092-2018-81-6-9-13
23. Kamilov F.Kh., Ganeev T.I., Kozlov V.N. et al. Selection of the method of administration and dose of thiamazole for modeling hypothyroidism in laboratory rats. *Biomeditsina = Biomedicine.* 2018;(1):59–70. (In Russ.)
24. Lemza S.V., Khamaeva N.A., Toropova A.A. et al. “Tireoton” as a phytocorrector of brain mitochondrial dysfunction in experimental hypothyroidism. *Baykal'skiy meditsinskiy zhurnal = Baikal medical journal.* 2015;133(2):112–115. (In Russ.)
25. Maksyutov R.R., Baymatov V.N., Ponomareva L.F. et al. Studying the thyroid status of rats during correction of disorders induced by experimental hypothyroidism. *Rossiyskiy veterinarnyy zhurnal = Russian Veterinary Journal.* 2013;(3):36–39. (In Russ.)
26. Razakov B.Yu., Chartakov K. Experimental models of thyroid pathology. *Mirovaya nauka = World science.* 2024;(4):80–83. (In Russ.)
27. Botasheva V.S., Erkenova L.D., Kubanova A.B. et al. Morphological changes in the pancreas in postoperative hypothyroidism in an experiment. *Meditsinskiy alfavit = Medical alphabet.* 2022;(12):34–37. (In Russ.). doi: 10.33667/2078-5631-2022-12-34-37
28. Kogotyzheva M.A., Erkenova L.D., Dolaev A.A. Protective effect of Mexidol on the liver in postoperative hypothyroidism. *Sotsial'no-politicheskie i ekonomicheskie aspekty razvitiya sovremenennogo obshchestva: nauchnye teori, rossiyiskiy i mezhdunarodnyy opyt: sb. nauch. st. po itogam Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. (Sankt-Peterburg, 11–12 marta 2022 g.) = Socio-political and economic aspects of the development of modern society: scientific theories, Russian and international experience: proceedings of the International scientific and practical conference (Saint Petersburg, March 11-12, 2022).* Saint Petersburg: Izd-vo SPbGEU 2022:31–34. (In Russ.)
29. Konoplyanko V.A., Klebanov R.D. Pathophysiological processes in hypothyroidism in an experiment. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda = Health and environment.* 2015;2(25):102–105. (In Russ.)
30. Kulimbetov M.T., Rashitov M.M., Saatov T.S. Modeling experimental hypothyroidism caused by natural chronic iodine deficiency in the diet. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal = International journal of endocrinology.* 2009;2(20):22–27. (In Russ.)

31. Corriveau S., Blouin S., Raiche É. et al. Levothyroxine treatment generates an abnormal uterine contractility patterns in an in vitro animal model. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*. 2015; 2(4):144–149. doi: 10.1016/j.jcte.2014.09.005
32. Meng L., Rijntjes E., Swarts H.J. et al. Prolonged hypothyroidism severely reduces ovarian follicular reserve in adult rats. *Journal of Ovarian Research*. 2017;10(1):19. doi: 10.1186/s13048-017-0314-7
33. Keum J., Ryu K.Y., Roh J. Radioactive Iodine-induced hypothyroidism interferes with the maturation of reproductive organs during puberty in immature female rats. *Toxicological Research*. 2022;39(1):53–60. doi: 10.1007/s43188-022-00147-z
34. Yang J., Yi N., Zhang J. et al. Generation and characterization of a hypothyroidism rat model with truncated thyroid stimulating hormone receptor. *Scientific Reports*. 2018;8(1):4004. doi: 10.1038/s41598-018-22405-7
35. Zhang X., Malik B., Young C. et al Maintaining the thyroid gland in mutant thyroglobulin-induced hypothyroidism requires thyroid cell proliferation that must continue in adulthood. *Journal of Biological Chemistry*. 2022;298(7):102066. doi: 10.1016/j.jbc.2022.102066
36. Tykheev A.A., Zhamsaranova S.D., Tomitova E.A. Morphological analysis of the thyroid gland in conditions of experimental hypothyroidism and correction. *Obrazovanie i nauka: materialy natsional'noy konferentsii, Ulan-Ude, 15–23 aprelya 2019 = Education and science: proceedings of the national conference, Ulan-Ude, April 15–23, 2019*. Ulan-Ude: Vostochno-Sibirskiy gosudarstvenny universitet tekhnologiy i upravleniya, 2019:420–430. (In Russ.). EDN: SCQBAP
37. Gorchakova O.V., Gorchakov V.N., Demchenko G.A. et al. Morphological characteristics of the tissue microregion of the thyroid gland in experimental hypothyroidism. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian scientific medical journal*. 2019;39(4):46–54. (In Russ.). doi: 10.15372/SSMJ20190406
38. Smelova I.V., Golovneva E.S. Studying the morphofunctional changes in thyroid follicles in rats under normal conditions and with hypothyroidism after exposure to medium-intensity laser radiation. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Russian State Medical University*. 2018;(3):67–74. (In Russ.). doi: 10.24075/vrgmu.2018.028
39. Tykheev A.A., Lygdenov D.V., Sordonova E.V. et al. The influence of organic forms of trace elements on morphological changes in thyroid cells. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of Krasnoyarsk State Agrarian University*. 2019;(6):66–75. (In Russ.)
40. Arkhipova E.V., Damdinova G.Kh. The effect of “Tireoton” on the morphofunctional state of the thyroid gland in experimental hypothyroidism. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012;(6):55–59. (In Russ.)
41. Bil'zhanova G.Zh., Chekurov I.V., Vishnevskaya T.Ya. Morphofunctional profile of the thyroid gland of male Wistar rats in the framework of the experimental model “Hypothyroidism-stress”. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Proceedings of Orenburg State Agrarian University*. 2016;(2):177–180. (In Russ.)
42. Khachatryan T.S. Effects of ultra-low doses of the choline ester N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α , β -dehydrotyrosine on subclinical hypothyroidism in rats. *Issledovaniya v oblasti estestvennykh nauk = Research in the natural sciences*. 2013;(12). (In Russ.). Available at: <https://science.snauka.ru/2013/12/6417>
43. Kuznetsov I.M., Mozerov S.A., Kalashnikova S.A. Features of structural changes in the thyroid gland in rats with chronic endogenous intoxication depending on the level of general nonspecific reactivity of the body. *Volgo-gradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Volgograd scientific and medical journal*. 2009;(2):44–46. (In Russ.)
44. Zdor V.V., Markelova E.V. The state of the cytokine profile in experimental thyrotoxicosis in Wistar rats. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012;(3):280–283. (In Russ.)

45. Sviridonova M.A., Fadeev V.V., Il'in A.V. Circadian and individual variability of TSH and thyroid hormone levels in individuals without thyroid dysfunction. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya = Clinical and experimental thyroidology.* 2010;(6):39–45. (In Russ.)
46. Tsareva Yu.O., Sokolov I.M., Aristarin M.A. Thyroid function and its biorhythmic changes in ischemic heart disease and atrial fibrillation. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern issues of science and education.* 2015;(1):1371. (In Russ.). EDN: VIEXUD
47. Pronina T.S., Shitov L.A. Circadian rhythm of adrenal and thyroid hormones in adult dogs and puppies. *Problemy endokrinologii = Issues of endocrinology.* 2004;50(6):39–42. (In Russ.)
48. Tsareva Yu.O., Mayskova E.A., Fedotov E.A., Shvarts Yu.G. Changes in thyroid function during the day in patients with stable coronary heart disease with persistent atrial fibrillation. *Serdzse: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey = Heart: journal for practicing physicians.* 2014;13(6):354–359. (In Russ.). EDN: VHFZCJ
49. Sozykin A.A., Zernova A.G. The influence of biological rhythms on the endocrine glands of the human body. *Sovremennye voprosy morfologii endokrinnoy sistemy: sb. materialov II mezhregional'noy nauch.-prakt. konf. studentov, aspirantov i molodykh uchenykh (Rostov-na-Donu, 22 noyabrya 2018 g.) = Modern issues of the morphology of the endocrine system: proceedings of the 2nd interregional scientific and practical conference of students, postgraduate students and young scientists (Rostov-on-Don, November 22, 2018).* Rostov-on-Don, 2018:164–170. (In Russ.). EDN: YRQSFF
50. Skudarnova I.M., Soboleva N.V., Mychka N.V. *Gormony shchitovidnoy zhelezы = Thyroid hormones.* Kol'tsovo: ZAO «Vektor-Best», 2006:31. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Никита Олегович Цыплихин

ассистент кафедры морфологии,
аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: cyplikhin@mail.ru

Nikita O. Tsyplikhin

Assistant of the sub-department
of morphology, postgraduate student,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Мария Геннадьевна Федорова

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: fedorovamerry@gmail.com

Marija G. Fedorova

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Екатерина Валентиновна Комарова

кандидат биологических наук, доцент,
доцент кафедры морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: ekaterina-log@inbox.ru

Ekaterina V. Komarova

Candidate of biological sciences,
associate professor, associate professor
of the sub-department of morphology,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Наталья Сергеевна Яковлева

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: natali.yakovleva2002@yandex.ru

Natal'ya S. Yakovleva

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Владислав Сергеевич Васильев

старший преподаватель кафедры
физиологии человека, аспирант,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: vsvasilyev@list.ru

Vladislav S. Vasil'ev

Senior lecturer of the sub-department
of human physiology, postgraduate student,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 21.05.2025

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.06.2025

Принята к публикации / Accepted 23.06.2025