

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ СЕРДЦА КРЫСЯТ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГИПОТИРЕОЗОМ

Миршаропов У.М., Мирзамухамедов О.Х., Ахмедова С.М.

## ГИПОТИРЕОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ОНА КАЛАМУШЛАРДАН ТУҒИЛГАН БОЛАЛАРИНИНГ ЮРАК ДЕВОРИНИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Миршаропов У.М., Мирзамухамедов О.Х., Ахмедова С.М.

## MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE WALLS OF THE RATS HEART BORN FROM MOTHERS WITH HYPOTHYROIDISM

Mirsharopov U.M., Mirzamukhamedov O.Kh., Akhmedova S.M.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** илк постнатал даврда гипотиреоз ҳолатидаги она каламуш болаларининг юрак миокарди деворидаги патоморфологик ўзгаришини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** илк постнатал онтогенез давридаги 6, 7, 14, 21 ва 30 кунлик 50 та оқ каламуш юраги миокардидан олинган микропрепаратлар асосида текширилди ва таҳлил қилинди. Экспериментал гипотиреоз модели учун мерказолил қалқонсимон безнинг гормонларни ишлаб чиқариш функциясини бостириш учун ишлатилган. **Натижа:** каламуш болаларининг юрак деворини морфологик ўзгаришларини эрта постнатал онтогенезда текшириш натижасида юракнинг тизимли элементларида патоморфологик ўзгаришлар кузатилди. Яллиғланиш жараёни 14 кун давомида юқори даражага етиб, ўзини периваскуляр ва интерстициал лимфогистиоцит инфилтрати сифатида намоён этди. **Хулоса:** гипотиреозда патологик ўзгаришлар юрак миокардининг таркибий қисмларига таъсир қилади.

**Калит сўзлар:** зотсиз каламушлар, қалқонсимон без, экспериментал гипотиреоз модели, юрак деворидаги дистрофик ўзгаришлар.

**Objective:** To identify structural changes and the study of the morphological features of the walls of different parts of the heart of rats, born from mothers with hypothyroidism. **Material and Methods:** The object of the study was the hearts of 50 albino rats aged 6, 7, 14, 21 and 30 days. For an experimental hypothyroidism model, mercazole used to suppress the hormone-producing function of the thyroid gland. **Results:** Rattles born from mothers in a state of hypothyroidism show dystrophic changes in the heart wall. These changes were initially subjected to the walls of blood vessels and perivascular connective tissue. The inflammatory process reached its maximum by the 14th day of the study, manifesting itself as a perivascular and interstitial lymphohistiocytic infiltrate. **Conclusions:** In hypothyroidism, pathological changes affect the structural elements of the myocardium of the heart.

**Key words:** outbred rats, thyroid, experimental hypothyroidism model, dystrophic changes of the heart wall.

По данным ВОЗ, заболевания щитовидной железы в структуре эндокринных нарушений занимают 2-е место после сахарного диабета. Более 665 млн человек в мире имеют эндемический зоб или страдают другими формами тиреоидной патологии; 1,5 млрд человек сталкиваются с риском развития йоддефицитных заболеваний. При этом, согласно статистике, прирост количества заболеваний щитовидной железы в мире составляет 5% в год. При данной патологии нарушения могут возникать во всех органах и системах организма, так как клинические проявления заболевания весьма вариabельны [1,3,6,7]. Анализ данных литературы показывает, что от нарушения щитовидной железы у матерей приводят к неблагоприятным последствиям у детей [3]. Даже субклинический гипотиреоз является фактором риска потери плода и аномалий его развития. Особенно это касается гипотиреоидного состояния в период беременности и лактации [2,4]. Решению проблемы патогенеза заболеваний стенки сердца помогут эксперименты по моделированию различных видов повреждений миокарда в сочетании с использованием морфологических методов

исследований [5]. Все это в целом обусловило своевременность дальнейшей разработки данной проблемы, имеющей несомненную теоретическую и практическую ценность.

### Цель исследования

Выявление структурных изменений и морфологических особенностей стенки различных участков сердца крысят, рожденных от матерей с гипотиреозом.

### Материал и методы

Объектом исследования послужили сердца 50 белых беспородных крыс в возрасте 7, 14, 21 и 30 суток. Проведено несколько серий эксперимента. Для экспериментальной модели гипотиреоза использовали мерказолил, подавляющий гормонпродуцирующую функцию щитовидной железы. Экспериментальная модель является общеизвестной и широко применяется в практике. В 1-й серии эксперимента крысам-самкам давали мерказолил в дозе 0,5 мг на 100 г массы в течение 14 суток, далее в течение месяца до наступления беременности они получали поддерживающую дозу мерказолила из расчета 0,25 мг на 100 мг. После наступления беременности и во время кормления крысят самки получали поддержива-

ющую дозу мерказолила из расчета 0,25 мг на 100 мг. В контрольной группе животным-матерям ежедневно утром натошак в зависимости от срока в течение 5 дней вводили дистиллированную воду в количестве 1 мл. Контрольную и экспериментальную группы животных содержали в одинаковых условиях вивария. Суточная доза вводилась однократно в желудок, для снижения гастроэнтеротоксического действия мерказолила и предупреждения гибели животных препарат вводили в виде водно-крахмальной суспензии, при таком способе введения гибели животных не отмечалось.

По истечении срока эксперимента крысят экспериментальных и контрольных групп забивали под эфирным наркозом. Гистологические срезы толщиной 1012 мкм изготавливали в плоскости, перпендикулярной длинной оси сердца. Полученный материал окрашивали гематоксилином и эозином, по методам Ван-Гизона, Вейгерта, импрегнировали по методу Футу в модификации Н.А. Юриной. Морфометрические измерения выполняли с помощью окулярной линейки при увеличении микроскопа об.90, ок.7. В разных слоях сердца крысы изучали направление коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон.

#### Результаты исследования

Изучение гистологического строения структурных элементов предсердий сердца и слоев стенки желудочка у крысят контрольной группы выявило определенную закономерность развития и дифференцировки. В ранние сроки исследования (на 7-й и 14-й день) структурные элементы всех слоев стенки сердца остаются малодифференцированными, особенно отчетливо это видно в миокарде, где клеточные элементы преобладают над миофибриллами. В более поздние сроки, на 21-й день структурные элементы всех слоев стенки сердца приобретают свои истинные морфофункциональные особенности и полностью формируются.

В миокарде левого желудочка различают субэндокардиальный, субэпикардиальный и промежуточные слои. Субэндокардиальный слой миокарда более дифференцирован, чем другие слои и состоит из параллельно расположенных пучков кардиомиоцитов, идущих параллельно с эндотелием. Субэпикардиальный слой миокарда имеет более рыхлое и пучкообразное строение, кардиомиоциты в нем расположены беспорядочно и имеют более крупные размеры. В отдельных кардиомиоцитах миофибриллы более толстые, в других – расплывчатые и вакуолизированные. В интрамуральном слое миокарда левого желудочка сердца мышечные клетки расположены перпендикулярно по отношению к субэндокардиальному слою. В межжелудочковой перегородке сердца миокард более плотный, кардиомиоциты формируют более толстые параллельные пучки. Вокруг кардиомиоцитов и вокруг сосудов расположены пучки коллагеновых и эластических волокон. Ретикулярные волокна расположены между кардиомиоцитами в виде извилистых темно-коричневых волокнистых структур,

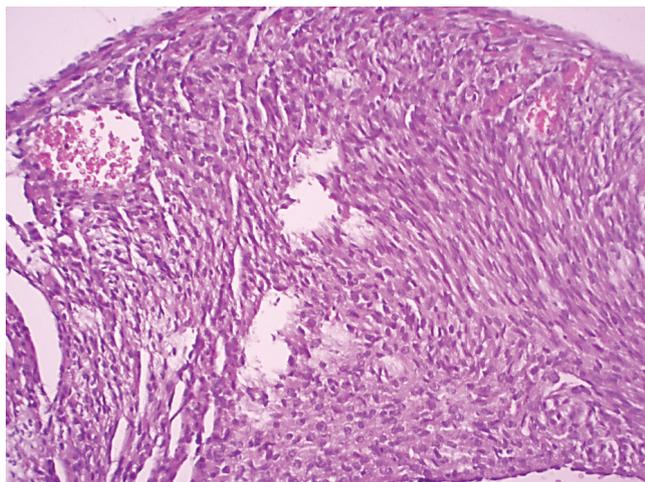
которые окутывают отдельные мышечные пучки, образуя крупнопетлистую, а вокруг сосудов и в эпикарде – мелкопетлистую сеть.

Интрамуральный слой миокарда представлен параллельно идущими кардиомиоцитами, в которых миофибриллы значительно преобладают над ядерными структурами. Субэпикардиальный слой по сравнению с другими слоями тонкий и состоит из поперечно разрезанных кардиомиоцитов, между которыми расположены артериальные и венозные сосуды. При этом венозные синусы имеют разную форму и величину, некоторые из них формируют большие удлинённые кровяные озера.

При гистологической окраске по методу Ван-Гизона в стенках артерий и артериол выявляются крупные пучки коллагеновых волокон, а в стенках венозных сосудов и в строме миокарда – нежные и прерывистые коллагеновые волокна. Особенно утолщается внутренняя субэндотелиальная эластическая мембрана, представленная толстым извилистым веществом неравномерной толщины темно-фиолетового цвета. В мышечном и адвентициальном слоях стенки артерий эластического типа эластических волокон мало, представлены они в виде тневых голубоватых структур.

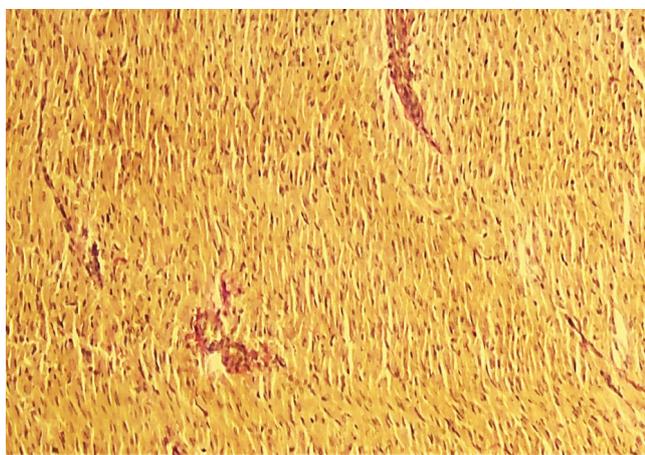
Результаты морфометрических исследований желудочков сердца крысят в период вскармливания материнским молоком показали, что с начального срока эксперимента толщина стенки всех отделов меньше контроля. Установлено, что выраженное отставание толщины стенок желудочков наблюдалось на 14-е сутки: она была меньше контрольного значения на 31%. Наименьшие изменения выявлены на 21-е сутки, когда в экспериментальной группе этот показатель был ниже контроля на 4-19%. Сравнение толщины левого и правого предсердия с таковой у животных контрольной группы показало, что во все сроки эксперимента толщина эндокарда и миокарда было меньше контрольного значения на 6-23%. Различия данных левого и правого предсердия не установлено. При этом толщина эпикарда была меньше контрольного показателя на 2-11,5%.

Исследования показали, что на стенке желудочков сердце крысят, рожденных от матерей в состоянии гипотиреоза, наблюдаются полнокровие, стаз и диапедезные кровоизлияния, которые сопровождаются периваскулярным отеком, набуханием и дезорганизацией соединительнотканной стромы. Дисциркуляторные явления распространялись на венозные сосуды в виде их расширения и полнокровия, развития периваскулярного отека и диапедезного кровоизлияния, развивающихся в результате дисциркуляции микроциркуляторного русла, токсического венозного полнокровия и повышения проницаемости сосудов. Повышение проницаемости микрососудов и сосудов венозного звена сопровождалось выходом жидкой части крови в стенку сосудов и окружающую соединительную ткань. При морфологическом исследовании сердца 7-дневных крысят выявлялись незначительные изменения в виде расширения видимых сосудов (рис. 1).



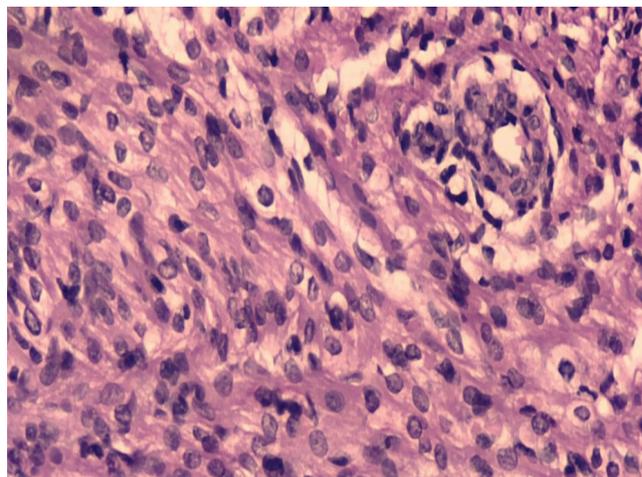
**Рис. 1. Полнокровие сосудов правого желудочка сердца и кровенаполненность. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: об. 20, ок. 10.**

У 14-дневных крысят отмечаются дистрофические изменения кардиомиоцитов в виде неравномерного их окрашивания, местами гиперцеллюлярность ткани в виде пролиферации кардиомиоцитов и лимфоцитов как компенсаторная реакция на местное склерозирование стенки сосудов и расширение сосудов. Появление в тканях пролиферативного инфильтрата свидетельствует о развитии хронического воспаления, которое имеет аутоиммунную природу. Известно, что пролиферация лимфогистиоцитарных клеток нередко сопровождается развитием гиперпластических процессов в виде разрастания первоначально грануляционной, а затем соединительной ткани, что приводит к утолщению сосудисто-стромальной интерстициальной стромы. У 21-дневных крысят обращает на себя внимание усиление диффузной мононуклеарной инфильтрации стромы миокарда, особенно на тех участках, где мышечные сегменты преимущественно эозинофильны. Артериолы и венулы расширенные, средний слой артерий утолщен. В некоторых случаях сосуды резко полнокровны (рис. 2).



**Рис. 2. Артериолы с пролиферацией эндотелиоцитов и фиброзированием адвентици. Окраска по Ван-Гизону. Ув.: об. 20, ок. 10.**

На 30-е сутки отмечалась гипертрофия миокарда, дилатация полости левого желудочка. Миокард имел плотную консистенцию и был красновато-коричневого цвета. На разрезе заметно увеличение сосочковых и трабекулярных мышц, в основном в левом желудочке. Обращает на себя внимание наличие неупорядоченной гипертрофии, характеризующейся разнонаправленным расположением миофибрилл и необычными связями между соседними клетками миокарда (рис. 3).



**Рис. 3. Утолщение стенок сосудов за счет пролиферации эндотелиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: об. 40, ок. 10.**

Таким образом, у крысят, рожденных от матерей в состоянии гипотиреоза, в стенке сердца отмечаются дистрофические изменения. В частности, в сердце этим изменениям первоначально подвергались стенки сосудов и периваскулярная соединительная ткань. В наших наблюдениях воспалительный процесс достигал максимума к 14-му дню исследования, проявляясь периваскулярным и интерстициальным лимфогистиоцитарным инфильтратом.

#### Литература

1. Агейкин В.А., Артамонов Р.Г. Дисфункция щитовидной железы у новорожденных и грудных детей, родившихся у матерей с заболеванием щитовидной железы // Рос. педиатр. журн. – 2000. – №5. – С. 61-63.
2. Коваленко М.А., Коваленко М.Ю., Белогурова Ю.Г. Особенности течения беременности при субклиническом гипотиреозе. – Омск, 2015.
3. Рябых В.И. Влияние патологии щитовидной железы матери на формирование взаимосвязей в системе мать-плацента-плод: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
4. Свириденко Н.Ю., Косьянова Н.А. Субклинический гипотиреоз // Леч. врач. – 2008. – №4. – С. 77.
5. Ambrogini P., Cuppini R., Ferri P. et al. Thyroid hormones affect neurogenesis in the dentate gyrus of adult rat // Neuroendocrinology. – 2005. – Vol. 81, №4. – P. 244-253.
6. Danilo Q., Gloger S., Valdivieso S. et al. Mood disorders, psychopharmacology and thyroid hormones // Rev. Med. Chil. – 2004. – Vol. 132, №11. – P. 1413-1424.
7. Rhonda M.G. et al. Assessment of thyroid function during pregnancy: first-trimester (weeks 9-13) reference intervals derived from Western Australian women // M. J.A. – 2008. – Vol. 189, №5. – P. 250-253.

---

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ СЕРДЦА КРЫСЯТ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГИПОТИРЕОЗОМ

Миршаропов У.М., Мирзамухамедов О.Х., Ахмедова С.М

**Цель:** выявление структурных изменений и изучение морфологических особенностей стенки различных участков сердца крысят, рожденных от матерей с гипотиреозом. **Материал и методы:** объектом исследования служили сердца 50 белых беспородных крыс в возрасте 6, 7, 14, 21 и 30 суток. Для экспериментальной модели гипотиреоза использовали мерказолил, подавляющий гормонпродуцирующую функцию щитовидной железы. **Результаты:** у крысят,

рожденных от матерей в состоянии гипотиреоза, отмечаются дистрофические изменения в стенке сердца. Этим изменениям первоначально подвергались стенки сосудов и периваскулярная соединительная ткань. Воспалительный процесс достигал максимума к 14-му дню исследования, проявляясь периваскулярным и интерстициальным лимфогистиоцитарным инфильтратом. **Выводы:** при гипотиреозе патоморфологические изменения затрагивают структурные элементы миокарда сердца.

**Ключевые слова:** беспородные крысы, щитовидная железа, экспериментальная модель гипотиреоза, дистрофические изменения стенки сердца.

