

УДК: 611.12:616-053.31+612.64/66:616.441-00.64

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОСНОВЫ ВЛИЯНИЯ ГИПОТИРЕОЗА  
НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ**

**Мирзамухамедов Одилжон Хаджиакбарович**

старший преподаватель,  
доктор философии по медицинским наукам (PhD)  
кафедры гистологии и медицинский биологии  
Ташкентской медицинской академии

**Сайфуллаева Севинч Гуломжон қизи**

студент Ташкентской медицинской академии

**Мирзамухамедов Х.К.**

доцент курса УЗД кафедры опухолевых болезней  
Центра развития профессиональных квалификаций  
медицинских работников

**Аннотация.** В миокарде стенки сердце крысят, рожденных от матерей в состоянии гипотиреоза наблюдались дистрофические изменение. Наблюдаемые изменения достигали максимума к 14-му дню исследования, проявляясь периваскулярным и интерстициальным лимфогистиоцитарным инфильтратом. А также, изменение наблюдались в ультраструктуре сердца, которые приводили к изменениям миофибрилл, повреждениям митохондрий, которые, оказывали воздействия на микрососуды с нарушением компонентов стенки сосудов, вследствие которых развивались межклеточный и межцеллюлярный отек.

**Ключевые слова:** Сердце, миокардит, гипотиреоз, кардиомиоциты, волокна соединительной ткани.

**ГИПОТИРЕОЗНИНГ МИОКАРДИОДИСТРОФИЯСИНИНГ  
КЕЛИБ ЧИКИШИГА ТАЪСИРИНИ ТАЖРИБАВИЙ АСОСЛАРИ**

WWW.HUMOSCIENCE.COM

**Мирзамухамедов Одилжон Хаджиакбарович**

Тошкент тиббиёт академияси гистология ва тиббий биология кафедраси  
катта ўқитувчиси тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD).

**Сайфуллаева Севинч Гуломжон кизи**

Ташкент Тиббиёт академияси талабаси

**Мирзамухаммедов Х.К.**

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази  
усма касалликлар кафедраси УЗД курси доценти

**Аннотация.** Гипотиреоз ҳолатидаги она каламушлардан туғилган каламуш болаларининг юрак миокардида дистрофик ўзгаришлар бўлиши аниқланди. Бу ўзгаришлар тажрибанинг 14 чи кунда яққол акс этиб, периваскуляр ва интерстициал лимфогистоцитар инфильтрат сифатида намоён бўлди. Шунингдек юракнинг ультраструктуравий тузилишидаги ўзгаришлар митохондриянинг зарарланиши билан ифодаланиб, хужайра ичи шишига олиб келди.

**Калит сўзлар:** Юрак, миокардит, гипотиреоз, кардиомиоцитлар, бириктирувчи тўқима толалари.

## EXPERIMENTAL BASES OF INFLUENCE OF HYPOTHYROIDISM ON ORIGIN OF MYOCARDYDYSTROPHY

**Mirzamukhamedov Odiljon Khadjiakbarovich**

senior lecturer, Doctor of Philosophy in Medical Sciences (PhD)  
of the Department of Histology and Medical Biology of the Tashkent Medical  
Academy

**Sayfullayeva Sevinch Gulomjon qizi**

student of Tashkent Medical Academy

**Mirzamukhamedov X.Kh**

associate professor of the UZD course of the Department of Tumour diseases  
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

**Annotation.** In the myocardial wall of the heart of rat pups born to mothers in a state of hypothyroidism, dystrophic changes were observed. The observed changes reached a maximum by the 14 th day of the study, manifesting as perivascular and interstitial lymphohistiocytic infiltrate. And also, a change was observed in the ultrastructure of the heart, which led to changes in myofibrils, damage to mitochondria, which had an effect on microvessels with a violation of the components of the vascular wall, as a result of which intercellular and intercellular edema developed.

**Key words:** Heart, myocarditis, hypothyroidism, cardiomyocytes, connective tissue fibers.

Заболевания щитовидной железы по своей распространенности занимают первое место среди эндокринной патологии. Гипотиреоз входит в число самых частых заболеваний эндокринной системы. Гормоны щитовидной железы играют важную роль в регуляции основного обмена. Падение концентрации этих гормонов резко снижает уровень метаболизма. При недостатке гормонов щитовидной железы развивается различные виды обмена веществ. Приводит к нарушению работы органов и систем [1]. Патология щитовидной железы приводит к повреждению миокарда. Гипотиреоз — клинический синдром, вызванный длительным стойким недостатком гормонов щитовидной железы (ЩЖ) в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. По степени тяжести первичный гипотиреоз подразделяется на субклинический (СГ), манифестный (МГ) и тяжелый [2].

Мировые ученые выяснили, что гормоны щитовидной железы оказывают значительное влияние на работу сердца, опосредованное как геномными, так и негеномными эффектами. Следовательно, было обнаружено, что недостаток гормонов щитовидной железы, а также их избыток вызывают глубокие

изменения в регуляции сердечной функции и сердечно-сосудистой гемодинамике [3].

Экспериментальные модели, проводимые на животных, открывают новые перспективы в кардиологии, как для практических врачей, так и для морфологов, изучающих строение и развитие сердца.

Состояние межорганных взаимосвязей внутриэндокринной системы является определяющим в патогенезе многих заболеваний. Данные анализа научно-медицинской литературы свидетельствуют, что у детей, рожденных от матерей с нарушениями щитовидной железы приводит к неблагоприятному последствию у детей. Необходимо приложить более широкие усилия для повышения осведомленности общественности о вредных последствиях загрязнения воздуха и воды [4].

Даже субклинический гипотиреоз является фактором риска потери плода и аномалий его развития. Особенно это касается гипотиреодного состояния в период беременности и лактации [5]. Вышесказанное подтверждает актуальность, научной проблемы, особенно её современной диагностики и методов профилактики, решение которых без изучения анатомо-гистологического строения сердца невозможно.

**Цель исследования:** Выявление структурных изменений и морфологические особенности стенки различных участков сердца крысят, рожденных от матерей с гипотиреозом.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования послужили сердца 50 белых беспородистых крыс следующих возрастных групп: 3, 7, 14, 21, 30 -е сутки. Животные делили на 3 группы. Первая группа животных включали крысы самки получавшие мерказолил в дозе 5 мг на 100 г массы тела в течение 30 суток, далее в течение месяца до наступления беременности применяли поддерживающую дозу мерказолила из расчета 2,5 мг на 100 г. После наступления беременности и во время кормления крысят вводили мерказолил в поддерживающей дозе из расчета 2,5 мг на 100 г через зонд [5]. В качестве растворителя для мерказолила

использовали 1% крахмальный клейстер. Вторую группу эксперимента включали крысы самки, которым вводили мерказолил аналогичные дни эксперимента так же как в первой группе, а после наступление беременности совместно с мерказолилом получившие Мексидол в дозе 0,5 мг на 100 гр веса. В третью группу включали крысы самки матери контрольной группы, которым после рождения крысят ежедневно натошак в зависимости от срока вводили дистиллированную воду в количестве 1 мл. После каждой экспериментальной недели определили уровень гормона из хвостатой вены крыс.

Контрольную и экспериментальную группы животных содержали в одинаковых условиях вивария. По истечении срока эксперимента крысят экспериментальных и контрольных групп забивали под эфирным наркозом. После этого у животных выделяли сердце, фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, с последующей проводкой в спиртах, заливкой в парафин и приготовлением срезов. Из парафиновых блоков были приготовлены гистологические срезы толщиной 8-10 мкм. Микросрезы красили гематоксилин и эозином, ван Гизоном [6].

**Результаты и обсуждения.** Анализ результатов исследования показывает, что у крысят 3 дневного возраста гистологическая картина миокарда не отличается от контрольной группы. Кардиомиоциты имеют продолговатую форму, формируют мышечные волокна. Ядра кардиомиоцитов овальной формы, расположены в центре волокна, четко дифференцируются миофибриллы. В субэпикардальной зоне миокарда обнаружены расширенные и полнокровные вены с признаками перераспределения крови присутствием сладжированных эритроцитов. В строме миокарда выявлен начинающий отек.

При морфологическом исследовании сердца 7 дневных крысят с незначительными изменениями в виде расширения видимых сосудов. Отек строме миокарда имеет очаговый характер (рис 1).

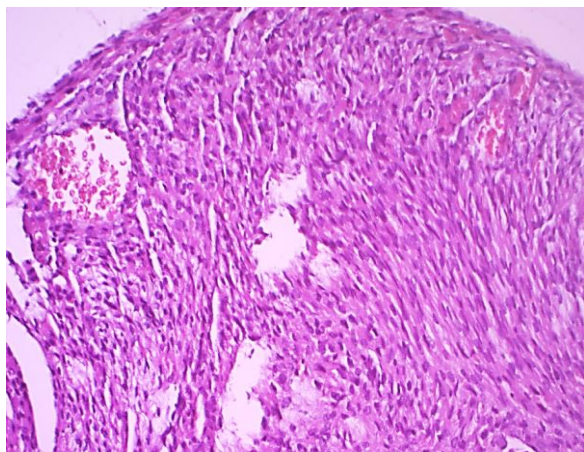


Рисунок 1. Полнокровие сосудов ПЖ сердца и кровенаполненность. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: об. 20, ок. 10

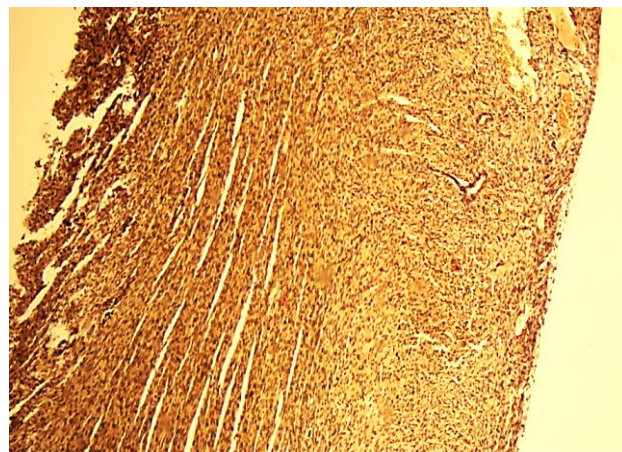


Рисунок 2. Миокард ЛЖ 14 дневного крысенка с кровенаполненностью и расширенностью сосудов. Окраска по Ван-Гизону, Ув.: об. 10, ок. 10

Через 14 суток в строме миокарда отмечается усиление отека преимущественно в перивенулярных и перикапиллярных пространствах. Коллагеновые волокна набухшие, разрыхлены, местами наблюдается расслоение коллагеновых пучков (рис 2), набухание основного вещества соединительной ткани с начальными признаками поверхностной дезорганизации. Клетки соединительной ткани набухают, ядра их слегка увеличиваются в размерах. Сосудистые нарушения носят распространенный характер, эндотелиальные клетки в сосудах набухшие, приобретают округлую форму. В цитоплазме кардиомиоцитов обнаружены мелкие вакуоли, заполненные прозрачной цитоплазматической жидкостью, т.е. развивается гидропическая дистрофия. Внутриклеточный отек носит очаговый характер, наряду с дистрофическими измененными кардиомиоцитами, встречаются непораженные клетки.

Через 21-е сутки в миокарде сохраняются сосудистые нарушения: резко выраженное полнокровие вен, стазы, многочисленные Отечная периваскулярные кровоизлияния диапедезного характера, отмечается усиление интенсивности

отека. жидкость располагается между мышечными волокнами как бы раздвигая их (рис 3).

Выявлено набухание не только клеток соединительной ткани, но и их отростков. Набухшие отростки соседних фибробластов соприкасаются друг с другом и как бы формируют синцитий. В строме миокарда многочисленные мелкие инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов и фибробластов. В кардиомиоцитах наблюдаются признаки белковой гидропической дистрофии с развитием внутриклеточного отека, определяются многочисленные очажки плазмолиза по всему миокарду. Участки плазмолиза (внутриклеточного миоцитолиза) выглядят как оптически пустые пространства. При внутриклеточном миоцитолизе отмечается растворение миофибрилл на определенных участках волокна по его протяжению. На соседних участках миофибриллы сохранены.

Через 30 суток интерстициальный отек усиливается и распространяется на весь миокард (рис 4), достигая наибольшей величины в перивенулярных пространствах.

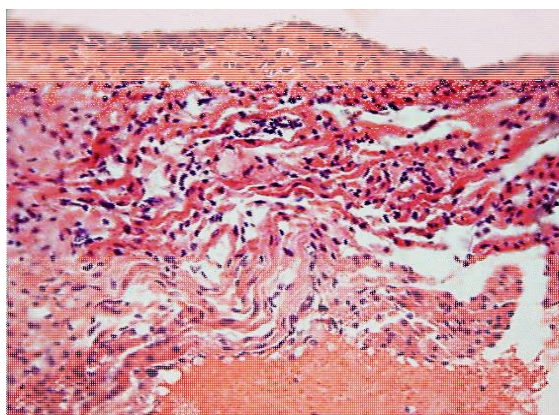


Рисунок 3. Правое предсердие 21 дневного крысенка. Отмечается расширение вен, с умеренным утолщением среднего слоя стенки. Окраска: гематоксилином и эозином. X: 10x20.

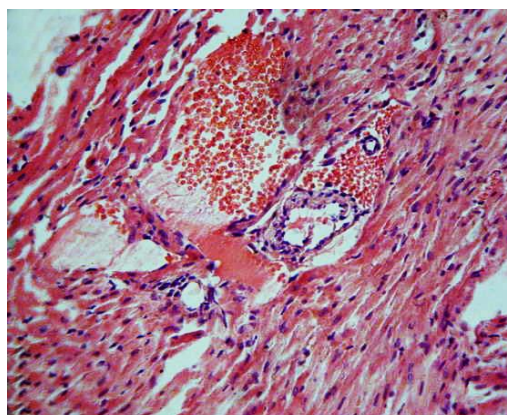


Рисунок 4. 28-й день. Расширение синусоидов, воспалительный инфильтрат вокруг артерий и интерстиция. Окраска: гематоксилином и эозином. X: 10x20.

Вследствие отека наблюдается набухание коллагеновых волокон, их расслоение и разволокнение. Основное вещество набухает и разрушается, появляются признаки дезорганизации соединительной ткани. При окраске толуидиновым синим наблюдается феномен метакромазии. Дистрофические изменения миокарда приобретают диффузный характер, отмечается усиленное рассасывание цитоплазмы, внутриклеточный отек. Очаги плазмолиза многочисленные и более крупные, чем на 21-е сутки. Внутриклеточный миоцитолит распространяется на весь миокард, отмечается тотальное повреждение кардиомиоцитов. В очаге миоцитолита большинство миофибрилл отсутствует, видны единичные волокна.

В кардиомиоцитах с мелкими очагами миоцитолита ядра сохранены. В кардиомиоцитах с крупными очагами миоцитолита ядра разрушены с развитием колликвационного некроза. В очагах колликвационного некроза встречаются остатки волокон в виде трубочек, окруженных сарколеммой, содержимое не окрашивается. Сарколемма утолщена и хорошо окрашивается пикрофуксином. Описанные трубочки спавшиеся, вокруг них имеются избыточные отложения глюкозамингликанов. В отдельных участках определяются контратурные нарушения и мелкие очажки коагуляции, местами наблюдается фрагментация мышечных волокон. Однако в миокарде доминируют колликвационные процессы.

Второй группе эксперимента отнесены крысы, получившие Мексидол в антиоксидантных целях. Гистологическая картина 3 дневных крыс получив антиоксидантную терапию с Мексидолом не отличается от первой экспериментальной группы. Отмечаются сосудистые нарушения в виде полнокровия и расширения вен, стазов, плазморрагии.

Через 7 суток от начала эксперимента патогистологические изменения в миокарде не обнаружены. Сохраняются сосудистые нарушения, отмечается усиление плазморрагии, плазматическое пропитывание и фибриноидное



набухание стенок артерий. Через 14 суток от начала эксперимента на фоне применения токоферола в строме миокарда обнаружен небольшой отек преимущественно вокруг вен. В отдельных кардиомиоцитах выявлен внутриклеточный отек в виде скопления в цитоплазме вакуолей, заполненных тканевой жидкостью. Внутриклеточный отек носит очаговый характер. В строме миокарда сохраняются сосудистые нарушения в виде полнокровия, стаза и венозного застоя. При окраске толуидиновым синим метакромазии не выявлено, наблюдается фибриноидное набухание стенок артерии.

Через 21 сутки в строме миокарда местами обнаружен отек, который носит очаговый характер и имеет меньшую интенсивность, чем в I экспериментальной группе. В участках отека происходит набухание коллагеновых волокон и их гомогенизация. Наблюдается поврехностная дезорганизация соединительной ткани с накоплением гликозамингликанов. При гистологической реакции с окраской толуидиновым синим отмечается феномен метакромазии - мукоидное набухание. Местами в цитоплазме кардиомиоцитов наблюдается гидропическая дистрофия, которая носит очаговый характер. Поперечная исчерченность мышечных волокон сохранена, в отдельных участках отмечается набухание миофибрил. Сосудистые нарушения становятся менее интенсивными.

Через 30 суток на фоне ежедневного применения антиоксиданта токоферола отмечается частичное купирование сосудистых нарушений. В строме миокарда развивается отек, который распространяется почти на весь миокард, однако интенсивность отека менее выражена по сравнению с I экспериментальной группой. В соединительной ткани стромы миокарда наблюдается набухание и распад основного вещества, накопление глюкозамингликанов, набухание, гомогенизация и частичный распад коллагеновых волокон с образованием фибриноида. В эти сроки впервые в строме обнаружены мелкоочаговые инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов и фибробластов. В указанные сроки в миокарде наблюдается картина внутриклеточного отека и впервые на фоне применения токоферола появляются мелкие очажки плазмолиза (миоцитолза).

Эти очажки представляют собой оптически пустые участки цитоплазмы при полной сохранности плазмолеммы. По сравнению с I экспериментальной группой процессы миоцитолита носят очаговый характер.

В миокарде отмечается гидропическая белковая дистрофия, которая принимает распространенный характер. На фоне внутриклеточного отека увеличивается число очагов плазмолиза, они становятся более крупными. Появляются участки фрагментации волокон. Однако, по сравнению с I экспериментальной группой эти изменения менее интенсивные. Увеличение числа инфильтратов и пролиферация фибробластов наблюдается преимущественно вокруг кровеносных сосудов. Причиной этого явления, по мнению И.В. Терещенко (1999), может быть развитие гипотиреоидной миокардиодистрофии, сопровождающейся слизистым отёком миокарда, дефицитом макроэргов и ионов  $K^+$  в кардиомиоцитах, усилением перекисного окисления липидов и повреждением мембран. Результатом этого является электрическая нестабильность миокарда, его псевдогипертрофия, нарушение реологических свойств крови и микроциркуляции [7]. За счёт снижения обменных процессов в миокарде происходит уменьшение синтеза белка (прежде всего миозина) в миокарде, увеличивается количество воды, натрия и развивается увеличение объёма интерстициальной жидкости, иначе говоря — развивается отёк [8]. На задержку натрия и воды в тканях воздействует избыток вазопрессина, биосинтез которого снижается в присутствии нормального количества тиреоидных гормонов [9].

### **Выводы**

1. Таким образом, анализ данных показывает, что в миокарде сердце крысят, рожденных от матерей в состоянии гипотиреоза дистрофические, и атрофические изменения кардиомиоцитов, диффузный отек и фиброз стромы. Эти изменения более выражены у крысят 7-14 дневного возраста.

2. При применении антиоксиданта Мексидола в миокарде сердце экспериментальных групп интенсивность и распространенность

морфологических изменений менее выражены, деструктивные изменения в миокарде не обнаруживаются.

### Список литературы

1. Ахмедова С.М. Морфологическая характеристика развития стенок сердца крысят / С.М. Ахмедова // Наука и мир. -2015. -Т, 2 № 1 (17). -С. 85-87.
2. Вербовой А. Ф. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы при гипотиреозе //Клиническая медицина. – 2016. – Т. 94. – №. 7. – С. 497-503.
3. Vargas-Uricoechea H., Bonelo-Perdomo A., Sierra-Torres C. H. Effects of thyroid hormones on the heart //Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. – 2014. – Т. 26. – №. 6. – С. 296-309
4. Сайфуллаева С.Ф., Абдуллаев Ш.З., “ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА” VI Кавказского Международного экологического форума «Комплексное изучение экосистем горных территорий» 20-21 октября 2023 года.
5. Шестакова Т.П. Субклинический гипотиреоз и беременность // РМЖ. 2018. № 5(1). С. 56–60.
6. Муравьева Анна Борисовна. Экспериментальная модель гипотиреоза. Оценка эффективности экспериментальной модели гипотиреоза / Ставропольский государственный медицинский университет, - Национальная ассоциация ученых (НАУ) - // Медицинские науки, г.Ставрополь № I (17), 2016.
7. Терещенко И.В.Субклинический гипотиреоз и его ма-ски у лиц пожилого и старческого возраста // Труды VI Рос-сийского национального конгресса «Человек и лекарство». — М., 1999. — С. 400-409.
8. Панченкова Л.А., Юркова Т.Е., Шелковникова М.О., Мартынов А.И.Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у больных ишемической болезнью сердца с субкли-нической дисфункцией щитовидной железы. // Российский кардиологический журнал. — 2003. — №6. — С. 5-9.

9. Руководство по клинической эндокринологии. / Под ред. Н.Т. Старковой. — СПб.: Питер, 2002. — 576 с.