

## ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА МИОКАРДА КРЫСЫ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Лиева К.А., Каде А.Х., Занин С.А., Гуменюк А.С.

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Кубанский государственный медицинский университет Минздрава Российской Федерации, Краснодар, Россия (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4), e-mail: [zanin77@mail.ru](mailto:zanin77@mail.ru)*

В Российской Федерации более 50 млн человек страдают различными формами тиреопатий, и многие вопросы их патогенеза остаются недостаточно изученными. В работе предпринята попытка создания модели викарной гипертрофии щитовидной железы посредством хирургического гипотиреоза (удаление правой доли щитовидной железы). После создания модели патологии проведены морфологические исследования миокарда и щитовидной железы крыс. Эксперименты проведены на 42 взрослых белых нелинейных крысах-самцах средней массой 200±25 г. Животные были разделены на три группы: 1 группа (n=10) – контрольная, 2 группа (n=16) – правосторонняя тиреоидэктомия, 3 группа (n=8) – правосторонняя тиреоидэктомия и терапия левотироксином (L-тироксин, Россия). Всем животным регистрировали ЭКГ в стандартных отведениях. Животных 2, 3-й групп забивали на 3, 7 и 28-е сутки. Морфологические исследования показали, что повреждение миокарда менее выражено у крыс 2-й группы, которым не проводилась заместительная терапия левотироксином.

Ключевые слова: гипотиреоз, гистологическая картина, левотироксин.

## HISTOLOGY RAT HEART IN SURGICAL HYPOTHYROIDISM

Lieva K.A., Kade A.K., Zanin S.A., Gumenyuk A.S.

*Kuban state medical university of the Ministry of Health Care of the Russian Federation, Krasnodar, Russia (350063, Krasnodar, Sedina street, 4), e-mail: [zanin77@mail.ru](mailto:zanin77@mail.ru)*

In the Russian Federation, more than 50 million people suffer from various forms of thyropathies and many aspects of their pathogenesis remains poorly understood. In this paper, an attempt to create a model of vicarious hypertrophy of the thyroid gland by surgical hypothyroidism (removal of the right lobe of the thyroid gland). After you create a model of pathology conducted morphological studies of the myocardium and rat thyroid. Experiments were carried out on 42 adult white male rats nonlinear average weight 200 ± 25 g. The animals were divided into three groups: Group 1 (n = 10) - control, Group 2 (n = 16) - right-thyroidectomy, group 3 (n = 8) - right-thyroidectomy and treatment with levothyroxine (L-thyroxine, Russia). All animals in the standard ECG leads. Animal 2, 3 groups were sacrificed on the 3rd, 7th and 28th day. Morphological studies have shown that myocardial damage is less pronounced in rats in group 2, who did not receive replacement therapy with levothyroxine.

Key words: hypothyroidism, histology, levothyroxine.

**Введение.** В Российской Федерации более 50 млн человек страдают различными формами заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Это орган находится в области интересов эндокринологов. Но, несмотря на это, многие вопросы патогенеза тиреопатий остаются недостаточно изученными. В связи с этим предпринята попытка создания экспериментального (хирургического) гипотиреоза и исследования развития викарной гипертрофии с оценкой ее влияния на миокард.

**Целью работы** было создание экспериментальной (хирургической) модели гипотиреоза у крыс с последующим анализом изменений миокарда в условиях развития викарной гипертрофии.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 42 взрослых белых нелинейных крысах-самцах средней массой  $200 \pm 25$  г. Возраст животных колебался от 9 месяцев до 1 года. Содержание животных и постановка экспериментов проводилась в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 11.10.1983 года и № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 года, а также международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals». Все вмешательства в экспериментах проводили под общим золетил-ксиланитовым наркозом [1; 2; 4-6]. Животные были разделены на три группы: 1-я группа (n=10) – контроль (операция животным не проводилась), 2-я группа (n=16) – правосторонняя тиреоидэктомия (ТЭ), 3-я группа (n=8) – правосторонняя ТЭ и терапия левотироксином (L-тироксин, Россия). Всем животным регистрировали ЭКГ 1Т-1/3-07 «АКСИОН». Техника операции представлена следующими этапами. После обработки операционного поля производили разрез кожи и разводили края раны на держалках. Тупым способом раздвигали мышцы и обнажали трахею. Мышцы отпрепаровывали, открывая доступ к ЩЖ. Удаляли правую долю ЩЖ (рис. 1А). После по возможности восстанавливали топографию мышц и мягких тканей, кожу ушивали и обрабатывали йодопином (рис. 1Б) [1; 3]. Постоперационный период сопровождался антибиотикотерапией (бициллин-5).



А.



Б.

### Рис. 1. Этапы операции

(А - доступ к щитовидной железе, Б - завершающий этап операции).

До оперативного вмешательства в глубоком наркозе ЧСС животных составляла 430 уд/мин (250-350 уд/мин - норма) (рис. 2) [1; 3].



## Рис. 2. ЭКГ крысы в глубоком наркозе.

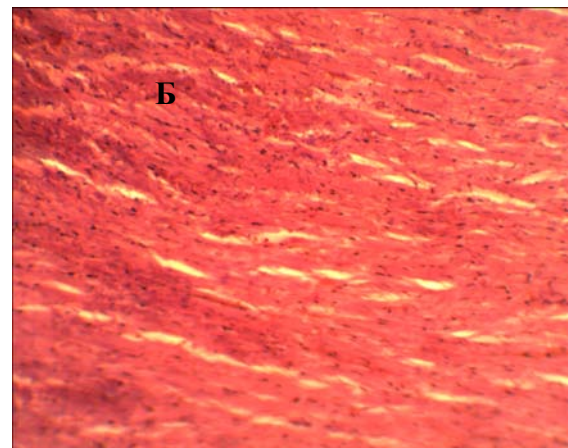
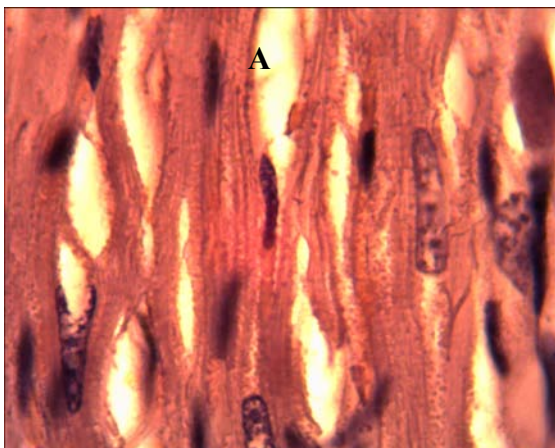
К началу вторых суток животное выходило из наркоза, но крыса не подходила к воде и пище. Животных 2, 3-й групп забивали на 3, 7 и 28-е сутки. После этого у животных выделяли оставшуюся левую долю ЩЖ и сердце, ополаскивали в 0,9%-ном растворе хлорида натрия, фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, с последующей проводкой в спиртах, заливкой в парафин и приготовлением срезов. Окрашивание полученных стекол выполняли гематоксилин-эозином [5; 6].

**Результаты исследования и их обсуждение.** На 3-и сутки у крыс 2-й группы на ЭКГ наблюдался подъем сегмента S-T выше изолинии во II отведении (рис. 3), что является проявлением ишемии миокарда, вероятно, из-за отсутствия влияния со стороны оставшейся доли ЩЖ в первые часы, что согласуется с данными литературы [1; 3].



Рис. 3. ЭКГ крысы 2-й группы (стрелки указывают на подъем).

При морфологическом исследовании сердца значительных изменений не выявлено (рис. 4). Ядра КМЦ хорошо видны, имели удлиненно-овальную форму, располагались ближе к центру цитоплазмы и своей длинной осью были ориентированы параллельно сарколемме (рис. 4А). В саркоплазме видны поперечные полосы (рис. 4Б). Цитоплазма некоторых КМЦ неравномерно окрашена, сарколемма определялась четко.



**Рис. 4. Гистологическая картина миокарда крысы 2-й группы на 3-и сутки**  
(А - ядра КМЦ, Б - поперечные полосы).

Левая доля ЩЖ не была изменена, признаков гипертрофии не наблюдалось. На 7-е сутки ЧСС у оставшихся животных восстанавливалась до нормальных значений. На ЭКГ выявлялось легкое повышение амплитуды зубца Т, повышение зубца R, что характеризовало задержку проведения импульса по ишемизированной ткани. На макропрепаратах сердца значительных изменений не наблюдалось. Морфологически в миокарде наблюдались очаги ишемии с локальным компенсаторным увеличением объема кардиомиоцитов (внешне не проявлялось). На макропрепарате левой доли ЩЖ заметны начальные этапы विकарной гипертрофии. Железа чуть увеличена. На гистологических препаратах наблюдалось увеличение содержания липидных капель в тироцитах и размеров самих клеток. На 28-е сутки исследования ЭКГ крыс была в норме (ЧСС-358 уд/мин). Внешне сердце не было изменено. Морфологических изменений в миокарде не выявлено. На макропрепарате левой доли ЩЖ отмечено увеличение размеров. При микроскопии выявлено увеличение числа липидных капель, наличие кубических тироцитов. Число клеток и размеры фолликулов увеличены, что указывает на развитие विकарной гипертрофии левой доли ЩЖ.

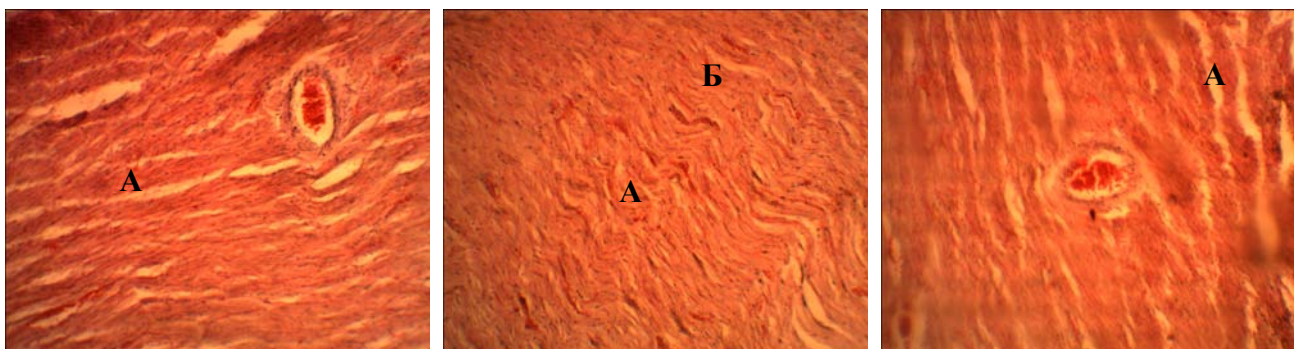
В 3-й группе к 3-м суткам на ЭКГ наблюдался подъем сегмента S-T выше изолинии во II отведении, так же как и во 2-й группе. В миокарде при этом не было изменений. На макропрепаратах также не наблюдалось значительных нарушений. На макропрепарате ЩЖ изменений тоже не наблюдалось. Гистологически в левой доли ЩЖ изменения не выявлены. К 7-м суткам на ЭКГ появлялось смещение сегмента S-T ниже изолинии (рис. 5), с инверсией зубца Т в I отведении. ЧСС составила 402 уд/мин.



**Рис. 5. ЭКГ крысы 3-й группы на 7-е сутки**  
(А - ST ниже изолинии).

На макропрепарате отмечено небольшое увеличение объема миокарда. Гистологически наблюдалось увеличение числа липидных включений и преобладание

гиперхромии ядер. Левая доля внешне не была изменена. Морфологические исследования значительных изменений не показали. Отмечено лишь увеличение числа гликогена в клетках без увеличения их объема. На 28-е сутки отмечалась гипертрофия миокарда, дилатация полости левого желудочка. Миокард имел плотную консистенцию и был красновато-коричневого цвета (рис. 6Б). 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. 6А). На ЭКГ видны признаки гипертрофии: увеличение зубца R, смещение сегмента S-T ниже изолинии, у 2 из 8 животных имелась двухфазность зубца T. Левая доля ЩЖ имела нормальные размеры. Гистологических признаков гипертрофии не выявлено.



**Рис. 6. Гистологическая картина миокарда крысы 3-й группы, 28-е сутки**

(А - разнонаправленное расположение миофибрилл, Б - плотная консистенция миокарда, измененный цвет).

Выводы. Таким образом, повреждение миокарда менее выражено у крыс 2-й группы, которым не проводилась заместительная терапия левотироксином.

#### Список литературы

1. Каде А.Х. Моделирование гипотиреоидного состояния у крысы посредством коагуляции верхней и нижней щитовидной артерии справа / А.Х. Каде, Л.А. Смянова, К.А. Лиева [и др.] // Фундаментал. исслед. - 2013. - № 12 (1). - С. 116-121.
2. Каде А.Х. Моделирование церебральной ишемии посредством перевязки средней мозговой артерии у крыс / А.Х. Каде, А.И. Трофименко, С.А. Занин [и др.] // Кубанский науч. мед. вест. - 2011. - № 4. - С. 107-110.
3. Смянова Л.А. Модель острого гипотиреоидного состояния у крысы / Л.А. Смянова, А.Х. Каде, С.А. Занин [и др.] // Междунар. жур. приклад. и фундаментал. исслед. – 2012. - № 12. - С. 100-101.

4. Трофименко А.И. Получение модели ишемического инсульта посредством коагуляции средней мозговой артерии у крыс / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, Ю.В. Дынько [и др.] // Вестник МУЗ «ГБ № 2». – 2012. - № 1(19). - С. 060-067.
5. Трофименко А.И. Гистологическая картина миокарда при адреналиновом повреждении сердца у крыс / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, С.А. Занин [и др.] // Междунар. жур. приклад. и фундаментал. исслед. – 2013. - № 7. - С. 135-138.
6. Трофименко А.И. Визуализация очага ишемии головного мозга у крысы тетразолиевым методом / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, С.А. Занин [и др.] // Междунар. жур. приклад. и фундаментал. исслед. – 2013. - № 5. - С. 99.

**Рецензенты:**

Могильная Г.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии с эмбриологией ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздрава России, г. Краснодар;

Канорский С.Г., доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздрава России, г. Краснодар.