

© Т.В. Гуранич, М.М. Багрій, Н.М. Воронич-Семченко, 2014

УДК 576.31+616.127+616.36+616-092.9+616.441-008.61+577.118

Т.В. ГУРАНИЧ, М.М. БАГРІЙ, Н.М. ВОРОНИЧ-СЕМЧЕНКО

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізіології, Івано-Франківськ

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ТА ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ІЗ ГІПОФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ТЛІ КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ ТА МІДІ

Досліджено структурні особливості міокарда й печінки у щурів із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді. У досліджуваних органах виявлено розвиток дистрофічних процесів паренхіматозних елементів, едематозні зміни інтерстицію та порушення кровонаповнення: у міокарді – розвиток едематозного інтерстиційного процесу, зміни гістоархітекtonіки кардіоміоцитів, втрата поперечної посмугованості; у печінці – посилення балкової дисконкомплексації, зумовленої поглибленням дистрофічних змін гепатоцитів із розвитком вакуольної дистрофії. Тому можна припустити, що в основі функціональних розладів з боку серця та печінки при гіпотиреозі лежать і структурні зміни у цих органах.

Ключові слова: гіпофункція щитоподібної залози, дефіцит йоду та міді, міокард, печінка

Вступ. Для України залишається актуальним вирішення проблеми йодного дефіциту, оскільки не існує територій, де населення не зазнавало би ризику розвитку йододефіцитних захворювань (ЙДЗ). Різноманітне трактування механізмів розвитку йодного дефіциту залучає до поглибленого дослідження захворювань, спричинених дефіцитом йоду, не лише ендокринологів, але й науковців та фахівців інших галузей [3, 7]. Проблема ЙДЗ в Україні значно загострилася на даний час, що пов'язано, по-перше, з фактичною ліквідацією раніше існуючої системи їхньої профілактики, по-друге, з помітним зменшенням у харчуванні населення частки продуктів, відносно багатих на йод.

Етіологічна роль йоду у виникненні ендемічного зобу доведена давно [4, 8]. Проте формування гіпофункції щитоподібної залози (ГЩЗ) відбувається також на тлі впливу неспецифічних струмогенів довкілля [5]. До них, зокрема, належать мідь та її сполуки. Цей мікроелемент, як кофактор багатьох ферментів (тиреопероксидази, дейодинази та інших), бере участь в синтезі тирозину, тироксину та тиреотропного гормону аденогіпофіза [1, 2]. Тому дисбаланс міді може зумовити розвиток тиреоїдної дисфункції. Відомо, що зниження секреторної активності щитоподібної залози (ЩЗ) призводить до розвитку функціональних порушень з боку окремих органів та систем, зокрема, міокарда та печінки. Проте дані щодо структурних змін у зазначених органах є обмеженими [6].

Мета дослідження. Вивчити в експерименті структурні особливості міокарда та печінки за умов ГЩЗ на тлі йодної депривації та у комбінації з дефіцитом міді.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 90 нелінійних щурах-самцях масою 120–180 г. Тварини були розділені на дві дослідні групи: щури із ГЩЗ на тлі дефіциту йоду (1-а дослідна група, n=30); щури із ГЩЗ за умов комбінованого дефіциту йоду та міді (2-а дослідна група, n=30).

Для обмеження поступлення йоду щурів усіх дослідних груп впродовж дослідження утримували на йододефіцитній дієті [9]. ГЩЗ моделювали

шляхом додавання до питної води тиреостатичного препарату мерказолілу (7,5 мг/100 г маси тіла) впродовж 14-и днів [10]. Дефіцит міді відтворювали шляхом щоденного додавання до питної води d-пеніциламіну (купреніл, “Polfar” Kutno Pharmaceutical Company, Польща) у дозі 100 мг/100 г маси тіла протягом 21 дня [11]. Контрольну групу склали 30 інтактних тварин, яких утримували в умовах стандартного харчового раціону, звичайного температурного та світлового режиму виварію. Евтаназію здійснювали шляхом декапітації під кетаміновим знечуженням (100 мг/кг маси тіла). Утримання, вигодовування та евтаназія відповідали чинним міжнародним вимогам щодо гуманного ставлення до тварин (Страсбург, 1986) і загальноприйнятим національним нормам біоетики (Київ, 2001).

Для здійснення загальногістологічного дослідження міокард та печінку фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну (рН=7,0). Час фіксації складав 24 години. Надалі шматочки досліджуваних органів поміщали у висхідну батарею спиртів для дегідратації, у хлороформ, суміш хлороформ-парафін (1:1, при температурі 37°C), парафін (температура 57°C). Після парафінової препідготовки шматочки заливали у парафін. Вигодовування серійних парафінових зрізів товщиною 4–6 мкм проводилося на санному мікротомі. Препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином. Фотодокументування здійснювали за допомогою мікроскопа Axioskop та цифрової камери Tucsen TSA-10.0-N із використанням програмного забезпечення IS-capture (V. 1.0).

В усіх досліджених випадках проводився морфометричний аналіз за допомогою програмного забезпечення Image Tool 2,0 for Windows. Підрахунок морфометричних показників здійснювали мінімум у 10 полях зору. При цьому визначали такі морфометричні параметри: для міокарда – частку інтерстицію та паренхіми, паренхіматозно-інтерстиційний індекс, площу та периметр ядер кардіоміоцитів; для печінки – площу й периметр гепатоцитів та їх ядер, ядерно-цитоплазматичний індекс.

Аналіз цифрових величин морфометричного дослідження проводили з використанням пакету математичних програм Statistic Soft 7,0. Для кожної з вибірок перевіряли, чи є нормальним розподіл досліджуваного показника, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. За цим критерієм визначали, чи розподіл даних вибірок відповідає розподілу Гауса. У випадку двох нормальних розподілів перевіряли рівність генеральних дисперсій, застосовуючи критерій Левена, після чого порівнювали вибірки за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично вірогідною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. У міокарді тварин із ГЦЗ на тлі йодної депривації

спостерігається дилатація капілярів, стаз і складжений феномен еритроцитів, набряк у сполучнотканинних прошарках, вогнищеві периваскулярні крововиливи (рис. 1). Згідно з одержаними морфометричними даними, частка інтерстицію складає 5,98%, паренхіми – 89,66%, звідси паренхіматозно-інтерстиційний індекс становить 15,00 (у інтактних тварин відповідно 0,63%, 99,37% та 158,49). М'язові пучки втрачають поперечну посмугованість, характерні явища дистрофії кардіоміоцитів, площа їх ядер дорівнює $29,65 \pm 0,86$ мкм² щодо $50,76 \pm 2,34$ мкм² у інтактних тварин, периметр ядер – $24,81 \pm 1,33$ мкм щодо $32,72 \pm 2,36$ мкм у щурів контрольної групи.

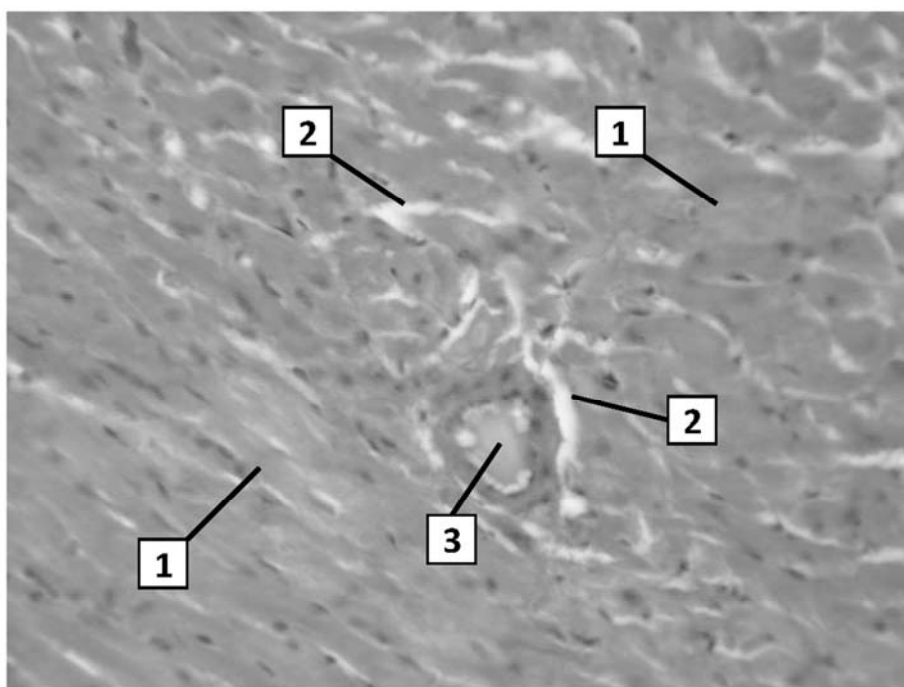


Рис. 1. Структурна організація міокарда щурів із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі йододефіциту. 1 – дистрофічно змінені кардіоміоцити, 2 – набряк інтерстицію, 3 – повнокрів'я судин. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: x400.

При ГЦЗ на тлі комбінованого мікроелементозу спостерігаються більш виражені зміни, зокрема: нерівномірно забарвлена цитоплазма кардіоміоцитів, розмиті межі сарколеми, нечітко прослідковується поперечна посмугованість, ядра набрякли з просвітленою каріоплазмою, їх площа становить $32,94 \pm 1,33$ мкм², а периметр – $26,44 \pm 1,57$ мкм, що на 35,11% ($p < 0,05$) та 19,19% ($p < 0,05$) менше, ніж у інтактних тварин відповідно. Візуалізуються місця розшарування синцитію пучками набряклої сполучної тканини (частка інтерстицію складає 13,55%, паренхіми – 86,45%, паренхіматозно-інтерстиційний індекс – 6,38). У результаті проведеного порівняльного аналізу показників у тварин 1-ої та 2-ої дослідних груп встановлено суттєве зменшення паренхіматозно-інтерстиційного індекса на 57,47% ($p_{1,2} < 0,05$), що може характеризувати розвиток мікседематозного едематозного процесу.

При цьому у щурів 2-ої дослідної групи порушена структурованість стінки коронарних судин. Так, в артеріях інтима набрякла, саркоплазма гладких міоцитів середньої оболонки просвітлена, в адвентиції набряк. В окремих інтрамуральних артеріолах просвіт не прослідковується (рис. 2).

Аналогічна тенденція структурних змін виявлена і в печінці. ГЦЗ на тлі йодної депривації зумовлює зміни трабекулярної будови печінки, зокрема порушується структура гепатоцитів. Вони поліморфні, площею $375,50 \pm 23,86$ мкм², периметром – $68,70 \pm 3,85$ мкм. Ядра клітин збільшені, середня їх площа складає $80,97 \pm 6,90$ мкм², периметр – $31,90 \pm 1,91$ мкм. У той же час у інтактних тварин площа гепатоцита становила $331,02 \pm 22,81$ мкм², периметр – $64,50 \pm 2,59$ мкм, площа ядра гепатоцита – $55,76 \pm 16,92$ мкм², периметр ядра гепатоцита – $29,96 \pm 4,77$ мкм. При цьому ядерно-

цитоплазматичний індекс у щурів 1-ої дослідної групи мав тенденцію до зростання і досяг $0,19 \pm 0,03$, тоді як у інтактних тварин становив $0,16 \pm 0,07$. При цьому печінкові клітини подекуди невеликих розмірів з маленькими ядрами, а місцями ядра непомітні або гіперхромні. Цито-

плазма гепатоцитів гомогенна, а місцями з дрібними еозинофільними гранулами або вакуолізована. Синусоїдні гемокапіляри розширені, переповнені форменими елементами крові, переважно еритроцитами. Просвіт центральних вен, судин портального тракту значно розширений (рис. 3).

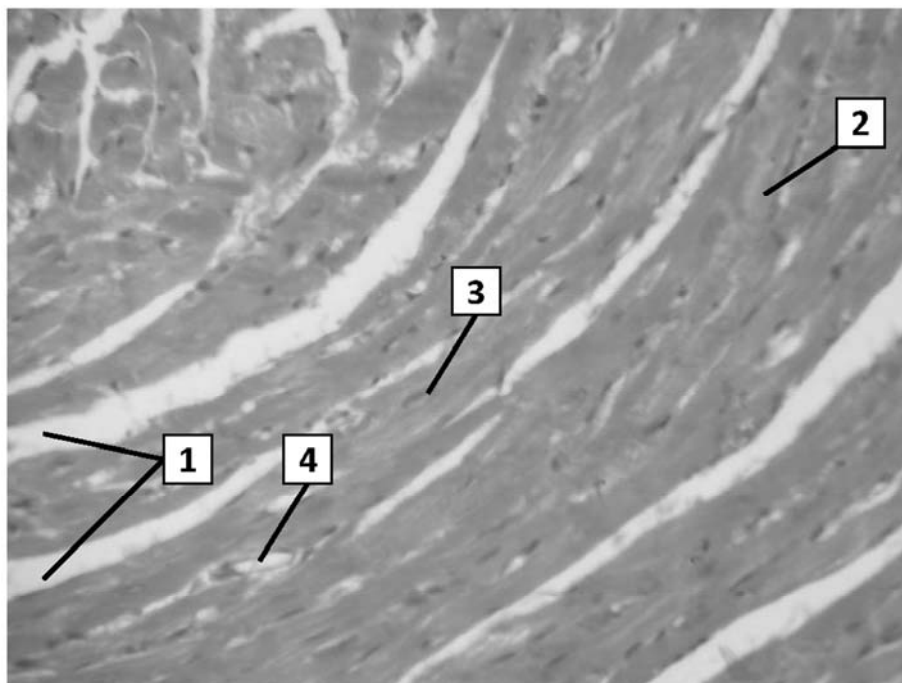


Рис. 2. Структурна організація міокарда щурів із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді. 1 – інтерстиційний набряк, 2 – дистрофічно змінені кардіоміоцити, 3 – набряклі ядра, 4 – кровonosні судини.

Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: x400.

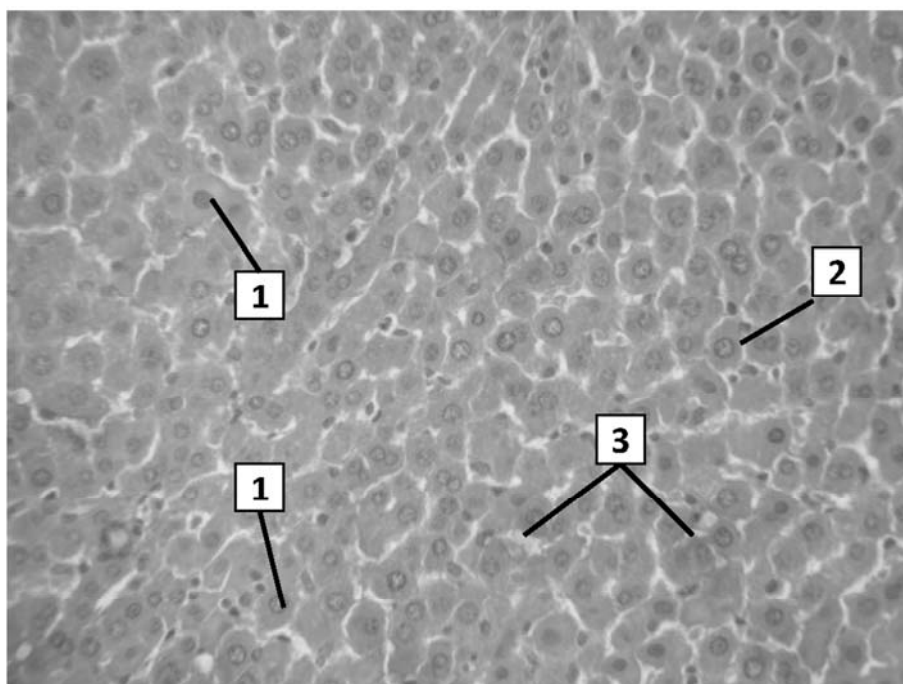


Рис. 3. Структурна організація печінки щурів із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі йододефіциту.

1 – збільшені в розмірах гепатоцити, 2 – просвітлені ядра гепатоцитів, 3 – повнокровні синусоїдні гемокапіляри. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: x400.

Структура печінкової часточки за умов ГЩЗ на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді ще більше порушена за рахунок балкової дисконлексації (рис. 4). У гепатоцитах спостерігаються дистрофічні зміни. Привертає увагу наявність у багатьох із них великої кількості дрібних і середнього розміру прозорих вакуолей і, як наслідок, деформація ядер. Центральні вени розширені та повнокровні. Синусоїдні гемокапіляри стиснуті та деформовані, в окремих, переважно навколо центральних вен, візуалізу-

ються еритроцити. Сполучнотканинні прошарки добре виражені навколо портальних трактів. Такі зміни підтверджуються морфометричними даними: площа гепатоцита становить $384,02 \pm 12,48$ мкм², його периметр – $75,69 \pm 4,06$ мкм, площа ядра гепатоцита – $81,03 \pm 3,99$ мкм² та його периметр – $31,90 \pm 0,75$ мкм, ядерно-цитоплазматичний індекс – $0,21 \pm 0,03$. Встановлено збільшення площі ядра гепатоцита (на 31,19%, $p_{1,2} < 0,05$) у щурів 2-ої дослідної групи щодо аналогічних даних у тварин 1-ої групи.

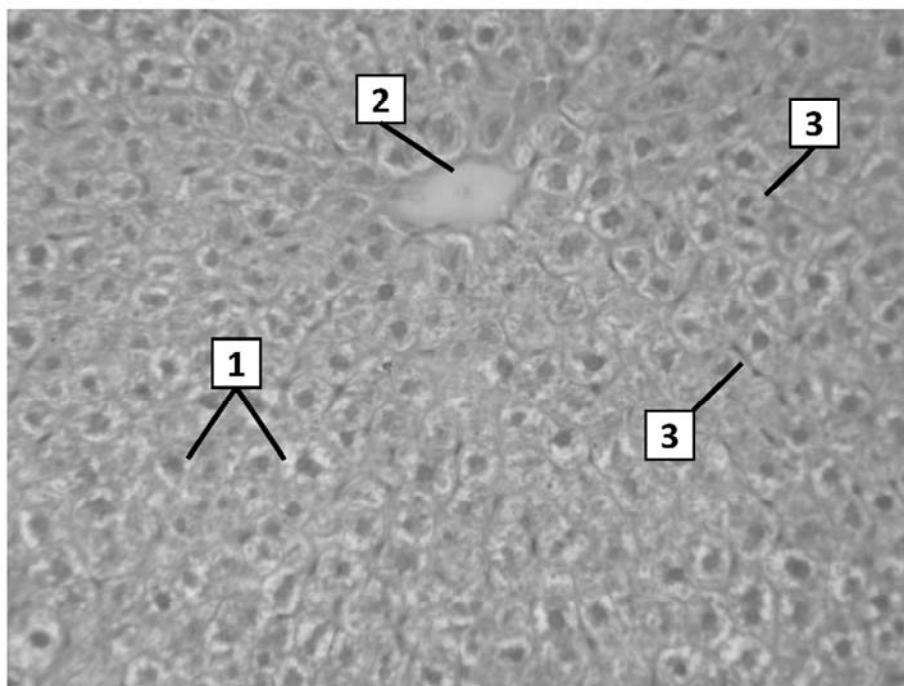


Рис. 4. Структурна організація печінки щурів із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі комбінованого дефіциту йоду та міді. 1 – дифузна гідропічна дистрофія гепатоцитів, 2 – повнокровна центральна вена, 3 – деформовані синусоїдні гемокапіляри.
Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.: x400.

Висновки. Провівши порівняльний аналіз структурних особливостей міокарда та печінки за умов ГЩЗ на тлі йодної депривації та комбінованого дефіциту йоду й міді, можна дійти висновку, що зниження секреторної активності ЩЗ призводить до змін у структурі досліджуваних органів, причому, комбінований мікроелементоз зумовлює більш виражені порушення у міокарді з розвитком едематозного інтерстиційного процесу, зміни гістоархітекtonіки кардіоміоцитів, у

печінці – посилення балкової дисконлексації за рахунок поглиблення дистрофічних змін кардіоміоцитів. Тому можна припустити, що в основі функціональних розладів з боку серця та печінки при гіпотиреозі можуть лежати і структурні зміни у цих органах. Одержані результати поглиблюють дані щодо патогенезу ускладнень при гіпотиреозі та служать основою для розробки адекватних заходів для їх діагностики, лікування та профілактики.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аникеева Т.В. Содержание меди и цинка в волосах и крови при ишемической и хронической ревматической болезнях сердца / Т.В. Аникеева, Л.Ю. Максимова, О.В. Синяченко // Український медичний альманах.— 2009.— Т.12, №1.— С. 7—10.
2. Безруков О.Ф. Роль концентрации медьсодержащих соединений в пище в возникновении патологии щитовидной железы / О.Ф. Безруков, П.Е. Григорьев // Таврический медико-биологический вестник.— 2010.— Т.13, №4.— С. 11—14.
3. Боднар П.М. Эндокринология / П.М. Боднар П.М. — Вінниця: Нова книга, 2010. — 464 с.
4. Боднар П.М. Йододефіцитні захворювання та їх профілактика / П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин // Міжнародний ендокринологічний журнал.— 2010. — №4(6).— С. 46—48.

5. Кравчун Н.А. Гипотиреоз: эпидемиология, диагностика, опыт лечения / Н.А. Кравчун, И.В. Чернявская // Проблемы эндокринной патологии. — 2011. — №3. — С. 124—131.
6. Лапіна Л.М. Ультраструктурні зміни у кровоносних капілярах головного мозку щурів в динаміці розвитку гіпотиреозу / Л.М. Лапіна, Д.С. Левенець // Український науково-медичний молодіжний журнал. — 2007. — №3. — С. 26—29.
7. Маленченко А. Ф. Обмен йода в течении патологических процессов в щитовидной железе у людей в регионах зобной эндемии при поражении радиойодом / А.Ф. Маленченко, И.Я. Василенко, О.И. Василенко // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2007. — Т. 47, № 4. — С. 435—443.
8. Паньків В.І. Поширеність патології щитоподібної залози в йододефіцитних регіонах Західної України / В.І. Паньків // Ендокринологія. — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 134—137.
9. Чарнош С.М. Порівняльна характеристика трьох експериментальних моделей гіпотиреозу / С.М. Чарнош // Вісник наукових досліджень. — 2007. — №2. — С. 113—115.
10. Martinez-Galan J.R. Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus / J.R. Martinez-Galan, P. Pedraza, M. Santacana // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 99. — P. 2701—2709.
11. Masahiko Yamamoto et al. D-penicillamine — induced copper deficiency in suckling mice: neurological abnormalities and brain mitochondrial enzyme activities // Developmental Brain Research, Tokyo. — 1990. — Vol. 55. — P. 51—55.

T.V. GURANICH, M.M. BAGRIY, N.M. VORONICH-SEMCHENKO

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Physiology, Ivano-Frankivsk

THE STRUCTURAL CHANGES OF MYOCARDIUM AND LIVER IN RATS WITH HYPOFUNCTION OF THYROID GLAND ON THE BACKGROUND OF COMBINED IODINE AND COPPER DEFICIENCY

Structural features of myocardium and liver in rats with hypofunction of thyroid gland on the background of combined iodine and copper deficiency were examined. The development of dystrophic processes of parenchymal elements, edematous changes of interstitium and disturbances of blood supply were found: in myocardium— the development of edematous interstitial process, the changes of hystoarchitectonics of cardiocytes, the loss of striated structure, the increasing of beam dyscomplecsation due to increasing the dystrophic changes of hepatocytes with the development of dystrophy in the liver. That's why we can assume that structural changes of heart and liver can be the base of functional disturbances in these organs in the case of hypothyroidism.

Key words: hypofunction of thyroid gland, iodine and copper deficiency, myocardium, liver

Стаття надійшла до редакції: 9.04.2014