

УДК 618.145-006.66 : 616.441-008.6

**ПАТОМОРФОЗ ОРГАНІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ В
УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПО- ТА ГІПЕРТИРЕОЗУ****Запорожан В.М., Марічерета В.Г., Маринюк Г.С.**
Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Досліджено закономірності патоморфозу органів репродуктивної системи в умовах експериментального гіпо- та гіпертиреозу. Показано, що поряд з дистрофічними змінами у стромі та децидуальній тканині ендометрія на тлі порушення функції щитоподібної залози відбувається зниження функціональної активності антигенпрезентуючих клітин. Обговорюються перспективи подальших досліджень механізмів протипухлинного імунітету в умовах експериментальних моделей гіпо- та гіпертиреозу.

Ключові слова: фізіологія репродукції, гіпертиреоз, гіпотиреоз, імунітет.

Проблема патоморфозу репродуктивних порушень при патології щитоподібної залози давно привертає до себе увагу фахівців. Така підвищена увага до патоморфозу пов'язана в першу чергу з успіхами діагностики й лікування пухлинних захворювань. Зміни перебігу пухлинної хвороби, як цілого явища, й у самій пухлині, як місцевого її прояву, під впливом лікувальних методів, які постійно вдосконалюються, підтверджено різними дослідженнями. Ці зміни вже давно встановлені емпірично в практиці клінічної онкології в міру розробки й впровадження нових методів лікування [1, 2].

Відомо, що в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів посилюється ріст тиротрофів, які продукують підвищену кількість ТТГ, пригнічується функція клітин гіпофіза, що виробляють ЛГ, збільшується співвідношення ФСГ/ЛГ. Подальше зниження рівня тиреоїдних гормонів веде до глибокого пригнічення діяльності яєчників, наростанню дегенеративних змін у них. При субклінічних та легких формах гіпотиреозу спостерігається недостатність лютеїнової фази, при середньо-важкому і важкому гіпотиреозі – аменорея [3, 4]. При гіпотиреозі у дітей можливі як передчасний половий розвиток,

так і його затримка [3]. Гіпертиреоз може призводити до зростання базального рівня ЛГ, пригнічення овуляторного піку гормонів, підвищення відповіді гонад на дію ЛГ і ФСГ. Всі ці фактори сприяють ановуляції й аменореї. При тривалому гіпертиреозі під впливом надлишку тиреоїдних гормонів відбуваються характерні зміни в органах-мішенях. Це фіброзна мастопатія, гіоплазія матки, дегенеративні зміни гранульозного шару в яєчниках [3, 5].

Залишається відкритим питання про функціональний стан щитовидної залози у жінок із множинними гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи [6]. Деякі автори відстоюють думку про те, що в основі збільшення щитоподібної залози у таких жінок може лежати абсолютна або відносна гіперестрогенія. Стимулюючий вплив на тиреоцити можливий як шляхом безпосереднього зв'язування естрогенів із власними рецепторами, так й опосередковано, через систему ростових факторів [6, 7].

В останні роки увагу дослідників привертає функціональний стан антигенпрезентуючих дендритних клітин ендометрію при гіпо- та гіпертиреозі, що контролюють імунітет шляхом взаємодії з

лімфоцитами. Було показано [8, 9], що функціональна активність дендритних клітин у пацієнтів з патологією щитоподібної залози змінюється, але напрямок цих змін залишається дискусійним.

Метою дослідження було визначен-

ня особливостей патоморфозу органів репродуктивної системи в умовах експериментального гіпо- та гіпертиреозу.

Матеріал та методи

Дослідження проводилось згідно з Законом України «Про захист тварин від жорсткого поводження» № 27, ст. 230, від 2006 р. із змінами, внесеними згідно із Законом N 1759-VI (1759-17) від 15.12.2009, ВВР, 2010, N 9, ст.76, а також загальними етичними принципами експериментів на тваринах (I Національний конгрес з біоетики, 20.09.2001 р., м .Київ) та Етичним кодексом вченого України (Національна академія наук України, 2009 р.).

Експеримент виконували на самцях щурів Вістар з масою тіла 160-180 г. Тварини були розподілені на три групи. Перша група ($n = 15$) була групою контролю. До другої групи належали самці щурів ($n = 15$), яким моделювали гіпертиреоїдний стан, шляхом внутрішньошлункового введення L-тироксину (Т4) (виробництво фірми БерлінХемі, Німеччина) у дозі 50 мкг на 100 г маси тіла впродовж 14 днів. Третій групі самців щурів ($n = 15$) моделювали гіпоти-

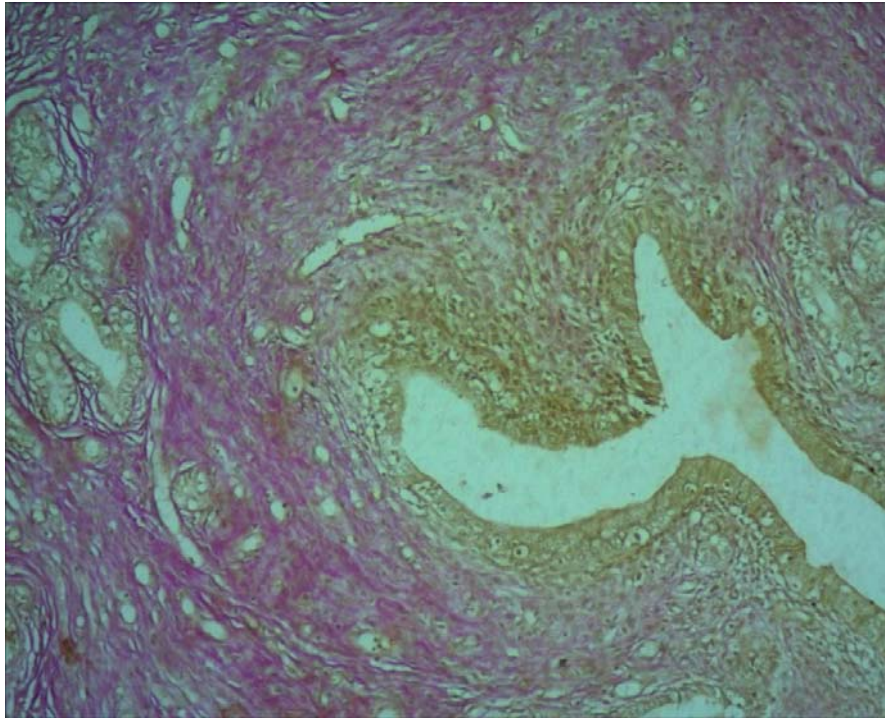


Рис. 1. Мікрофотографія ендометрію щурів групи контролю (Зб. 400. Забарвлення за Ван-Гізеном).

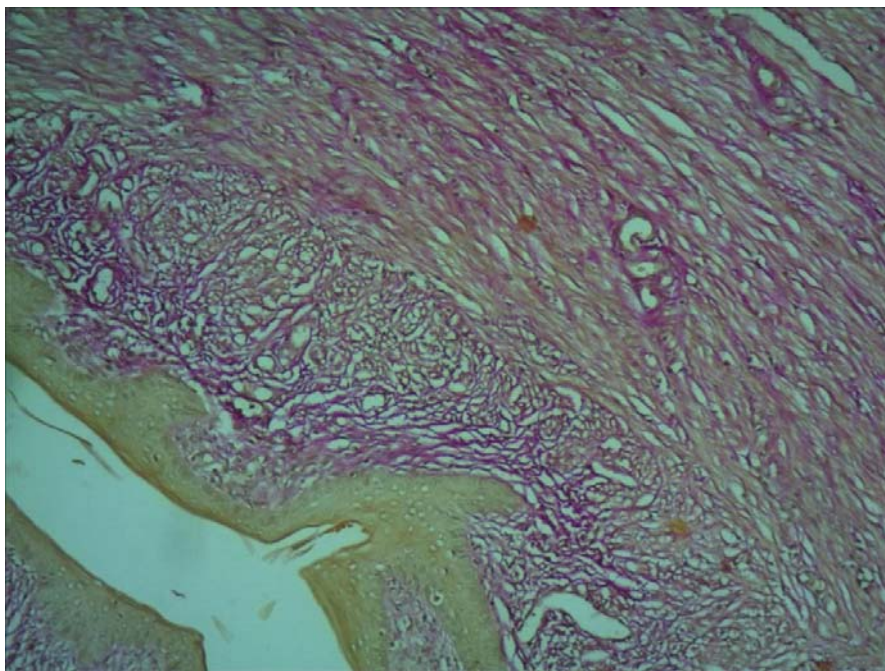


Рис. 2. Мікрофотографія ендометрію щурів при експериментальному гіпотиреозі. (Зб. 400. Забарвлення за Ван-Гізеном).

реодний стан, шляхом внутрішньошлункового введення мерказолілу (виробництво ООО Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна) у дозі 5 мкг на 100 г маси тіла впродовж 14 днів.

Спостереження за тваринами виконували впродовж 21 доби, після чого щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під легкою хлороформною анестезією.

Після виділення блоків органів (матка, яєчники, щитоподібна залоза) фрагменти біопсійного матеріалу фіксували в 10% нейтральному формаліні рН 7,0 протягом 14 годин при температурі 37 °С. Далі проводилася стандартна дегідратація, парафінізація шматочків за загальноприйнятими методиками. Зрізи товщиною 5-6 мкм забарвлювали за стандартною методикою гематоксиліном та еозинном, а також сумішшю кислого фуксину

та пікринової кислоти за Ван-Гізоном.

Вміст біомаркерів дендритних клітин визначали імуногістохімічним методом із використанням стандартних наборів Dako (США).

Статистичну обробку проводили за допомогою непараметричних методів із визначенням критерію χ^2 та із використанням програмного забезпечення Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США).

Результати власних досліджень

У групі контролю ендометрій матки (рис.1) був вистелений одношаровим призматичним епітелієм. Добре розрізнялися функціональний і базальний шари. Зустрічалися різної довжини маткові залози, що проходили через всю товщу ендометрія, іноді проникаючи у поверхневі шари міометрія. Епітелій залоз низький циліндричний, цитопlasма базофільна. Ядра подовженої форми, займали

більшу частину клітини, забарвлювалися інтенсивно й гомогенно. Мітози були відсутні у всіх зразках. Строма багата на клітини та агрірофільні волокна. Слизова оболонка переходить у підслизовий шар м'язової оболонки, за яким розташовані судинний і надсудинний шари звичайного вигляду. М'язовий шар нерівномірно розпушений, судини розширені. Між пучками м'язових клітин були розташовані прошарки сполучної тканини, багаті на еластичні волокна та судини.

Натомість у щурів з модельова-

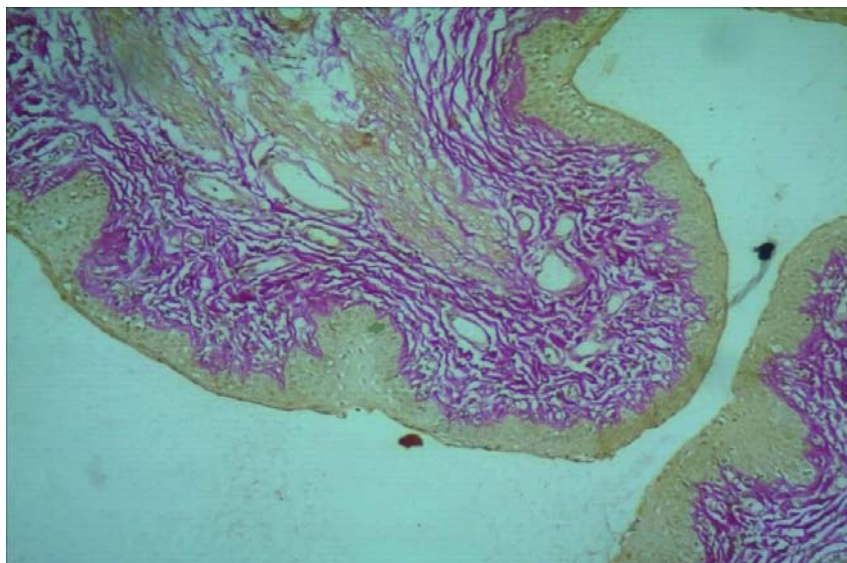


Рис. 3. Мікрофотографія ендометрію щурів при експериментальному гіпертиреозі. (Зб. 400. Забарвлення за Ван-Гізоном).

Таблиця 1

Функціональний стан антигенпрезентуючих клітин в ендометрії щурів

Показник	Контроль	Експериментальний гіпертиреоз	Експериментальний гіпотиреоз
CD1a	+	+/-	-
CD40	+	+/-	+/-
CD83	+/-	+/-	+/-
CD86	+	+/-	+/-

ним гіпотиреозом у препаратах ендометрію (рис. 2) відзначалася дифузна слабковиражена інфільтрація еозинофільними гранулоцитами у всіх шарах, а також нерівномірне стовщення стінок артерій. Спостерігалось повнокрів'я судин, а в деяких судинах - стази венозного типу. Характерним для препаратів був помірний міжшаровий набряк. При фарбуванні за Ван-Гізеном периваскулярно й очагово в інтерстиції було визначено відкладення волокон колагену й еластичних волокон, нерівномірне кровонаповнення судин. У препаратах визначалася осередкова помірна інфільтрація інтерстиція лімфоцитами, одиничними плазмощитами, гістіоцитами.

При гістологічному дослідженні маток щурів з модельованим гіпертиреозом була одержана дещо інша картина (рис. 3). Відзначалось повнокрів'я судин, нерівномірне стовщення стінок артерій, осередкова гіперплазія ендометрію та помірний міжшаровий набряк. В усіх шарах ендометрію визначалася дифузна слабковиражена інфільтрація еозинофільними гранулоцитами. При фарбуванні за Ван-Гізеном колаген був розташований периваскулярно та в інтерстиції. Характерними для даної серії були ознаки вираженого склерозу у тканині ендометрію.

Дослідження функціонального стану дендритних клітин показали, що як для гіпо- та й для гіпертиреїдного статусу було притаманним зниження активності зрілих дендритних клітин в ендометрії (табл. 1), при цьому популяція незрілих клітин була збіднена у більшій мірі в ендометрії самиць щурів з експериментальним гіпотиреозом.

Висновки

1. Для моделі експериментального гіпотиреозу та гіпертиреозу є характерними дистрофічні зміни в ендометрії, його гіперплазія та порушення місцевого кровотоку.
2. Експериментальна модель гіпотиреозу характеризується більш вираже-

ними порушеннями співвідношення між незрілими та зрілими дендритними клітинами.

Вбачаються перспективи подальших досліджень механізмів протипухлинного імунітету в умовах експериментальних моделей гіпо- та гіпертиреозу.

Література

1. Лушников Е.Ф. Лечебный патоморфоз опухолей // Патологоанатомическая диагностика опухолей человека / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1993. – С. 130–158.
2. Серов В.В. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее // Арх. пат. – 1997. – Т. 59, № 4. – С. 3–5.
3. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова, М., МЕДпресс-информ – 2008 – 532 с.
4. Заболевания щитовидной железы / Под ред. И.И. Дедова.: Метод, рекомендации. Серия: Интеллектуальные технологии. — М., 1996. — 160 с.
5. Татарчук Т.Ф., Олейник В.А., Мамонова Т.О. Репродуктивная система женщин и нарушения функции щитовидной железы / Т.Ф. Татарчук, В.А. Олейник, Т.О. Мамонова Т.О. // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. — 2000. — № 4 (9). — С. 16-23.
6. Thyroid-stimulating hormone receptor and thyroid hormone receptors are involved in human endometrial physiology. / L. Aghajanova, A. Stavreus-Evers, M. Lindeberg [et al.] / Fertil Steril. - 2011 – Vol. 95(1) – P. 230-237,
7. Thyroid hormones influence human dendritic cells' phenotype, function, and subsets distribution. / M. Dedecjus, M. Stasiulek, J. Brzezinski [et al.] // Thyroid. - 2011 – Vol. 21(5) – P. 533-540.
8. Dendritic cells in autoimmune thyroid disease. / P.J. Kabel, H.A. Voorbij, R.D. van der Gaag [et al.] // Acta Endocrinol

Suppl (Copenh). – 1987 – P. 28 -288.

Резюме

**ПАТОМОРФОЗ ОРГАНОВ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В
УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗА**

*Запорожан В.М., Маричереда В.Г.,
Маринюк Г.С.*

Были исследованы закономерности патоморфоза органов репродуктивной системы в условиях экспериментального гипо- и гипертиреоза. Было показано, что наряду с дистрофическими изменениями в строме и децидуальной ткани эндометрия на фоне нарушения функции щитовидной железы происходит снижение функциональной активности антигенпрезентирующих клеток. Обговариваются перспективы дальнейших исследований механизмов противоопухолевого иммунитета в условиях экспериментальных моделей гипо- и гипертиреоза.

Ключевые слова: физиология репродукции, гипертиреоз, гипотиреоз, иммунитет.

Summary

**PATOMORPHOSIS OF THE
REPRODUCTIVE ORGANS IN THE
CONDITIONS OF THE EXPERIMENTAL
HYPO- AND HYPERTHYROSIS**

*Zaporozhan V.M., Marichereda V.G.,
Marinyuk A.S.*

The consistent patterns of the pathomorphosis of the reproductive organs in the conditions of the experimental hypo- and hyperthyrosis were studied. It was demonstrated that the dystrophic changes in the stroma and decidual tissue of an endometrium are followed by decreasing of the functional activity of antigen-presenting cells on the background of thyroid gland disorder. The perspectives of further researches of the mechanisms of the antitumor immunity in the conditions of the experimental models of hypo- and hyperthyrosis were discussed.

Key words: physiology of reproductive system, hyperthyrosis, hypothyrosis, immunity.

*Впервые поступила в редакцию 04.12.2012 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК577.15.08

**ГИСТОХИМИЧЕСКИ ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ОСОБЕННОСТИ
АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ЦИКЛА КРЕБСА В НЕЙРОНАХ
СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ КРЫС ПРИ ДЕПРИВАЦИИ
ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ**

*Гоженко А.И., Масевич Ю.В., Насибуллин Б.А.
Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса*

Авторы в эксперименте на 160 крысах исследовали влияние депривации геомагнитного поля на активность СДГ и МДГ, выявляемую гистохимически в нейронах сенсомоторной коры мозга. Авторами установлено, что депривация геомагнитного поля снижается разнообразием активности исследуемых ферментов в нейронах; уменьшает вариабельность соотношений активности СДГ:МДГ, т.е. увеличивает вероятность присутствия в популяции нейронов клеток с ограниченным числом соотношений исследуемых ферментов. Кроме того, нарушается месячный цикл изменения активности исследуемых ферментов. Авторы полагают, что изменения активности СДГ и МДГ и вероятности соотношения этих активностей свидетельствуют о дисфункции цикла Кребса в нейронах сенсомоторной коры крыс, что делает популяцию нейронов менее пластичной и приспособляемой к неблагоприятным влияниям.

Ключевые слова: геомагнитное поле, депривация, сукцинатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа, нейроны.