

## Морфофункціональні особливості шкіри та органів сечо-статевої системи в умовах гіпотиреозу

Гончарук В.О., Куйбіда І.С.\* , Олійник Н.В., Токарук Н.С., Пастух М.В., Попадинець О.Г.

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

\*E-mail: kuibidaivan1991@gmail.com

### Ключові слова:

- гіпотиреоз
- шкіра
- передміхурова залоза
- нирка
- гіпотермія

### Анотація

Досліджено морфофункціональні зміни шкіри та її придатків, передміхурової залози у щурів на 14 добу мерказоліл-індукованого гіпотиреозу, а також вивчено вплив загальної глибокої гіпотермії на нирки щурів із змодельованим гіпотиреозом. Використано світлооптичні, електронномікроскопічні та біохімічні методи дослідження. Встановлено, що загальна глибока гіпотермія при гіпотиреозіндукованих змінах у нирках зумовлює виражені дистрофічні процеси у фільтраційно-реабсорбційному апараті. У шкірі, її придатках та в усіх частках простати також виникають дистрофічні зміни.

## Вступ

Багато ендокринних захворювань супроводжується ураженням шкіри. Якщо це ураження зумовлене гормонально-метаболічним дефіцитом гормонів, прояви є вже на ранніх стадіях захворювання і є важливою діагностичною ознакою. Гіпотиреоз – це захворювання, при якому продукція природних тироксину та трийодтироніну знижена. Термін "мікседема"раніше використовувався як синонім "гіпотиреозу тепер використовується при тяжкому гіпотиреозі [4, 5]. Макроскопічні описи змін шкіри при дефіциті гормонів щитоподібної залози численні, однак немає детального аналізу структурно-метаболічних перетворень у шкірі в динаміці розвитку гіпотиреозу в різних вікових групах та різної локалізації. Ретроспективний аналіз захворювань простати свідчить про ураження щитоподібної залози [1, 4]. В умовах гіпотиреозу виникають зміни у нирках, оскільки вони є органом-мішенню для тиреоїдних гормонів, а також регулюють метаболізм та їх видалення [2, 3]. Холодовий фактор і нирки також взаємопов'язані. Досить часто є поєднання їх дії, однак, робіт з дослідження впливу гіпотермії на гіпотиреозіндуковані зміни в нирках, немає.

Тому метою роботи було дослідження морфофункціональних змін шкіри та її придатків, передміхурової залози у щурів на 14 добу мерказоліл-індукованого гіпотиреозу, а також вивчення впливу загальної глибокої гіпотермії на нирки щурів із змодельованим гіпотиреозом.

## Матеріали і методи

Стан гіпотиреозу змодельовано із застосуванням препарату "Мерказоліл"згідно запатентованих методик. Забір матеріалу виконано на 14 добу. Матеріалом для дослідження слугували шматочки шкіри, взяті з попередньо епільованої міжлопаткової ділянки спини та вентральної поверхні кінцівок (метатарсальні подушечки); вентральні, дорсальні часточки та коагуляційні залози простати. 10 тварин із гіпотиреозом піддавали впливу загальної глибокої гіпотермії до зниження ректальної температури +12-+13°C у холодовій камері. Дослідження нирок проводили відразу після впливу холоду, на 3 та

30 доби. Використано світлооптичні, електронномікроскопічні та біохімічні методи дослідження. Усі маніпуляції проводилися з ретельним дотриманням правил гуманного поводження з тваринами.

## Результати та обговорення

Тиреоїдний профіль у експериментальних тварин: вміст ТТГ  $0,21 \pm 0,02$  мкМО/мл ( $p < 0,01$ ),  $T_3$   $3,08 \pm 0,21$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ),  $T_4$   $38,06 \pm 2,96$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ). Йодурія на 14 добу експерименту становила  $11,07 \pm 0,89$  мкг/л ( $p < 0,01$ ). При гістологічному дослідженні виявлено, що складки епідермісу згладжені, що більш виражено на метатарсальних подушечках. Помітне його стоншення. Клітини рогового шару сплюснені, не мають чітких меж, електроннощільні. Поміж гранулами кератогіаліну візуалізуються дезорганізовані тонофібрили. Зернисті кератиноцити містять пластинчасті гранули, кератинові нитки. Мембранні органели розширені, деформовані. Шипуваті кератиноцити округлі. Тонофібрили та тонофіламенти нечітко прослідковуються. Помітне порушення міжклітинних контактів. Клітини базального шару набрякли, їх органели розширені та деформовані. Ядерна оболонка утворює численні інвагінації та випини. У дермі диференціюються внутрішньососочкові капілярні петлі, підсосочкова артеріальна сітка, дермальна артеріальна сітка, підсосочкові поверхневі і глибокі венозні сплетення та глибоке дермальне венозне сплетення. Для артеріальної ланки на даному етапі експерименту притаманна звивистість та нерівномірність, а для венозної ланки – варикозоподібні вип'ячування та деформації. Такі ж особливості має і підшкірне венозне сплетення. Електронномікроскопічно в ендотеліоцитах гемокапілярів виявляються розширені мембранні органели і деформація ядра через множинні випини та інвагінації його ядерної оболонки. Судинні сплетення сосочкового і сітчастого шарів дерми знаходяться в оточенні набряклих колагенових, еластичних волокон та основної речовини. Колагенові волокна сосочкового шару та їх пучки в сітчастому шарі дезорганізовані, розволоконені, фрагментарно забарвлені при їх гістохімічній ідентифікації. У багатьох полях зору вони розшаровані мукозними різноформними депозитами. У кінцевому відділі потових залоз, який у вигляді звивистої секреторної трубочки, тяжко диференціюються темні залозисті клітини, оскільки вони едематозно змінені. Таких же набрякових змін зазнали і сальні екзокриноцити сальних залоз, кінцевий відділ яких має вигляд деформованого залозистого мішечка. Загалом, кінцеві відділи та вивідні протоки шкірних залоз деформовані і ззовні, оскільки знаходяться в оточенні виражено набряклих структур дерми. Дистрофічних змін зазнали також волосяні фолікули.

Залозиста паренхіма простати представлена кінцевими відділами та проточками залоз, які є різноформними. М'язово-еластична строма набрякла. У провітрі залоз помітні рожеві гомогенні маси. Цитоплазма клітин залозистого епітелію блідорожева, дрібнозерниста. Базофільні ядра займають базальне положення. Ультраструктурно їх гранули хроматину розміщені маргінально. Апарат Гольджі та ендоплазматична сітка вакуолізовані. Мітохондрії округлені, гребені чітко не контуруються. В цитоплазмі розсіяні нечисельні електроннощільні гранули. На апікальній поверхні екзокриноцитів наявні множинні короткі мікрворсинки. При світлооптичному аналізі препаратів усіх часток передміхурової залози у стінці артерій та артеріол порушена рівномірність звивистості внутрішньої еластичної мембрани. На верхівках її складок розміщені набряклі ендотеліальні клітини. Ядра гладких міоцитів слабо контуруються. Зовнішня еластична мембрана теж нерівномірно звивиста. Субмікроскопічно спостерігається набряк цитоплазми ендотеліоцитів, ядерна оболонка із множинними інвагінаціями. Складові гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, апарат Гольджі представлений набряклими мішечками і пухирцями. Матрикс мітохондрій просвітлений, гребені дисконплектовані. Біля люменальної плазмолемі зосереджені мікропіноцитозні пухирці. Базальна мембрана нерівномірно потовщена. В оточенні судин виявляються світлі мастоцити, в яких ультраструктурно можна прослідкувати органели та гранули, розсіяні у цитоплазмі.

Тиреоїдний гомеостаз на етапах постгіпотермії у тварин, які зазнали впливу холоду, засвідчив стан гіпотиреозу (вміст ТТГ –  $0,35 \pm 0,04$ - $0,36 \pm 0,04$  мкМО/мл,  $T_3$  –  $2,66 \pm 0,25$ - $2,68 \pm 0,25$  нмоль/л,  $T_4$  –  $27,17 \pm 2,76$ - $27,90 \pm 2,84$  нмоль/л). Вміст холестерину становив  $1,54 \pm 0,19$ - $1,59 \pm 0,20$  ммоль/л. При ультраструктурному аналізі виявляються чергування колабованих та розширених сечових просторів, в яких знаходяться гомогенні депозити. За морфометричними даними, відразу після холоду площа судинного клубочка становить  $5330,4 \pm 612,50$  мкм<sup>2</sup>, на 3 добу –  $6081,3 \pm 1008,64$  мкм<sup>2</sup>, на 30 добу –  $5902,1 \pm 1207,19$  мкм<sup>2</sup>. Площа сечового простору зменшувалася в динаміці постгіпотермії: від  $761,5 \pm 126,68$  мкм<sup>2</sup> – відразу,  $723,2 \pm 119,37$  мкм<sup>2</sup> – на 3 добу до  $743,1 \pm 152,84$  мкм<sup>2</sup> – на 30

доби. Базальна мембрана розмита, немає чіткої її стратифікації. Подоцити деформовані, їх клітинні ніжки місцями дифузно зливаються, тому щільні діафрагми не завжди прослідковуються, тобто довжина щільної діафрагми зменшується в динаміці спостереження і становить:  $82,01 \pm 14,83$  нм,  $77,90 \pm 8,93$  нм,  $80,81 \pm 11,75$  нм відповідно. Епітеліоцити проксимальних ниркових каналців, на відміну від дистальних, мають більш виражені ультраструктурні зміни. Їх ядерна оболонка інвагінована, хроматин розміщений маргінально. Мембранні органели розширені. Мітохондрії з просвітленим матриксом та дисконкомплектованими гребенями. Основно-бічна облямівка деформована. У просвіті виявляється детрит. За морфометричними даними, товщина стінки проксимальних каналців на етапах експерименту становить  $12,36 \pm 2,51$  мкм,  $14,97 \pm 1,54$  мкм,  $13,41 \pm 2,75$  мкм відповідно. Відразу після дії холоду, на 3 та 30 доби товщина стінки дистальних каналців становить відповідно:  $7,85 \pm 1,45$  мкм,  $9,89 \pm 2,33$  мкм,  $8,90 \pm 2,21$  мкм. Дистрофічно змінені також і перитубулярні гемокапіляри, про що свідчать і морфометричні показники. Так, в динаміці дослідження, товщина їх стінки становить  $1,31 \pm 0,28$  мкм,  $1,50 \pm 0,20$  мкм,  $1,35 \pm 0,17$  мкм. Діаметр їх просвіту змінюється від  $7,17 \pm 0,92$  мкм – на висоті дії холоду,  $6,91 \pm 0,86$  мкм – на 3 добу,  $7,20 \pm 0,72$  мкм – на 30 добу.

В усіх досліджених органах сечо-статевої системи та шкіри дефіцит гормонів щитоподібної залози призвів до виражених дистрофічних змін, які є результатом взаємообумовлених метаболічних порушень [1, 4].

## Висновки

Отже, загальна глибока гіпотермія при гіпотиреозіндукованих змінах у нирках зумовлює виражені дистрофічні процеси у фільтраційно-реабсорбційному апараті. На 14 добу мерказоліл-індукованого гіпотиреозу в шкірі та її придатках, в усіх частках простати також виникають дистрофічні зміни. Тому перспективним є дослідження у динаміці.

## Література

- [1] Балаболкин МИ, Клебанова ЕМ, Креминская ВМ. Фундаментальная и клиническая тиреодология. М.: ОАО «Издательство «Медицина»; 2007.
- [2] Кузьменко ЮЮ. Морфофункціональні зміни паренхіми нирки щурів при тривалому експериментальному гіпотиреозі. Український морфологічний альманах. 2011;9(1):60-62.
- [3] Орлова ММ, Родионова ТИ. Возрастные особенности функции почек у пациентов с манифестным гипотиреозом. Медицинские науки. 2012;4:347-351.
- [4] Приступок ОМ. Гіпотиреоз: ушкодження органів та систем. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2011;4:104-109.
- [5] Safer JD. Safer thyroid hormone action on skin. Dermato-Endocrinology. 2011;3(3):211-215.