

КОМИСОВА Т.Е.<sup>1</sup>, ТАНАНАКИНА Т.П.<sup>2</sup>, ПАРИНОВ Р.А.<sup>2</sup>,  
СТЕПЧЕНКОВ Р.П.<sup>2</sup>, ЛЫСЕНКО Е.А.<sup>2</sup>

## ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ САМОК-КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

1 – каф. биологии Луганского национального университета им. Т. Шевченко,  
2 – каф. физиологии ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»  
г. Луганск, Украина

**Резюме.** Изучали влияние экспериментального гипотиреоза на продолжительность и фазовую структуру эстрального цикла самок-крыс. Установлено, что у гипотиреозных самок-крыс увеличивается продолжительность межтечкового периода за счет пролонгации диэструса и уменьшается частота встречаемости эструса.

**Ключевые слова:** субклинический гипотиреоз, эстральный цикл.

**Введение.** Субклинический гипотиреоз как синдром/заболевание является наиболее обсуждаемым в медицинской литературе. По данным разных авторов, частота субклинического гипотиреоза составляет в среднем 6% в популяции, что в 5-6 раз превышает распространение манифестного гипотиреоза. Анализ многочисленных исследований, проведенных в разных странах, показывает, что, во-первых, субклинический гипотиреоз чаще всего встречается у женщин – 7,5% (практически в три раза больше, чем у мужчин – 2,8%) и во вторых, с возрастом наблюдается увеличение этого состояния щитовидной железы – 21% у женщин и 16% у мужчин после 74 лет [1-4].

Широкое распространение СГ определяет значимость изучения этого вопроса, особенно для женщин. Во многих клинических и экспериментальных исследованиях показано нарушение у женщин репродуктивной функции при СГ. Это и нарушение менструальной функции, влагалищные кровотечения, снижение плодности и увеличение риска бесплодия. Если женщина с гипотиреозом беременеет, то возможны ранние и поздние

акушерские осложнения – самопроизвольный выкидыш, анемии, отслоение плаценты, гестационная гипертензия, послеродовые кровотечения. И хотя эти проявления чаще встречаются при манифестном гипотиреозе, СГ также может стать причиной проявления этих симптомов [5, 6, 7].

Наиболее характерным при СГ являются расстройства менструальной функции. Несмотря на многочисленные работы, – как клинические, так и экспериментальные, – относительно влияния патологии ЩЖ на частоту нарушений менструального цикла, по мнению G. Krassas [8], они нуждаются в дополнительных исследованиях и уточнениях, особенно при СГ.

**Целью нашей работы** было изучить продолжительность и структуру эстрального цикла самок-крыс при экспериментальном гипотиреозе.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент выполнен на 15 половозрелых беспородных самках-крыс. Животные содержались в условиях вивария на общепринятом рационе при свободном доступе воды.

Для изучения влияния СГ на эстральный цикл самок-крыс нами была выбрана послеоперационная модель, которая является технически легко выполнимой, радикальной, физиологичной и приближенной к клиническим условиям [9, 10]. Субклинический гипотиреоз у животных вызывали путем удаления  $\frac{1}{2}$  щитовидной железы.

Для подтверждения гипотиреозного состояния у животных определяли концентрацию ТТГ иммуноферментным методом при помощи набора TSH rat ELISA фирмы Demeditec Diagnostics Gmb H. С этой целью часть животных декапитировали для забора крови. Декапитацию проводили в соответствии с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985 г.).

У исследуемых самок-крыс до и после формирования послеоперационного СГ по цитологическим мазкам на протяжении 14 дней изучали продолжительность и структуру эстрального цикла [11].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи t-критерия Стьюдента, учитывая, что полученные данные

соответствовали нормальному распределению по критерию Шапиро-Уилка.

**Результаты и обсуждение.** В эксперимент были включены животные эстральный цикл которых характеризовался ритмичностью, присущей данному виду. При исследовании вагинальных мазков у этих животных продолжительность цикла составляла  $4,16 \pm 0,12$  дней, что соответствует литературным данным [11], межтечковый период –  $2,3 \pm 0,16$  дней, частота встречаемости эструса –  $4,9 \pm 0,26$  в течение 14-дневного периода наблюдения.

Как показали результаты наших наблюдений, послеоперационный гипотиреоз, подтверждением которого было увеличение ТТГ, вызвал определенные изменения в дизайне эстрального цикла – достоверно увеличилась его продолжительность до  $5,7 \pm 0,44$  дней ( $P \leq 0,001$ ) по сравнению с исходным состоянием за счет увеличения межтечкового периода до  $3,6 \pm 0,48$  ( $P \leq 0,01$ ) и уменьшилась частота встречаемости эструса  $2,3 \pm 0,29$  ( $P \leq 0,01$ ) (рис.1).

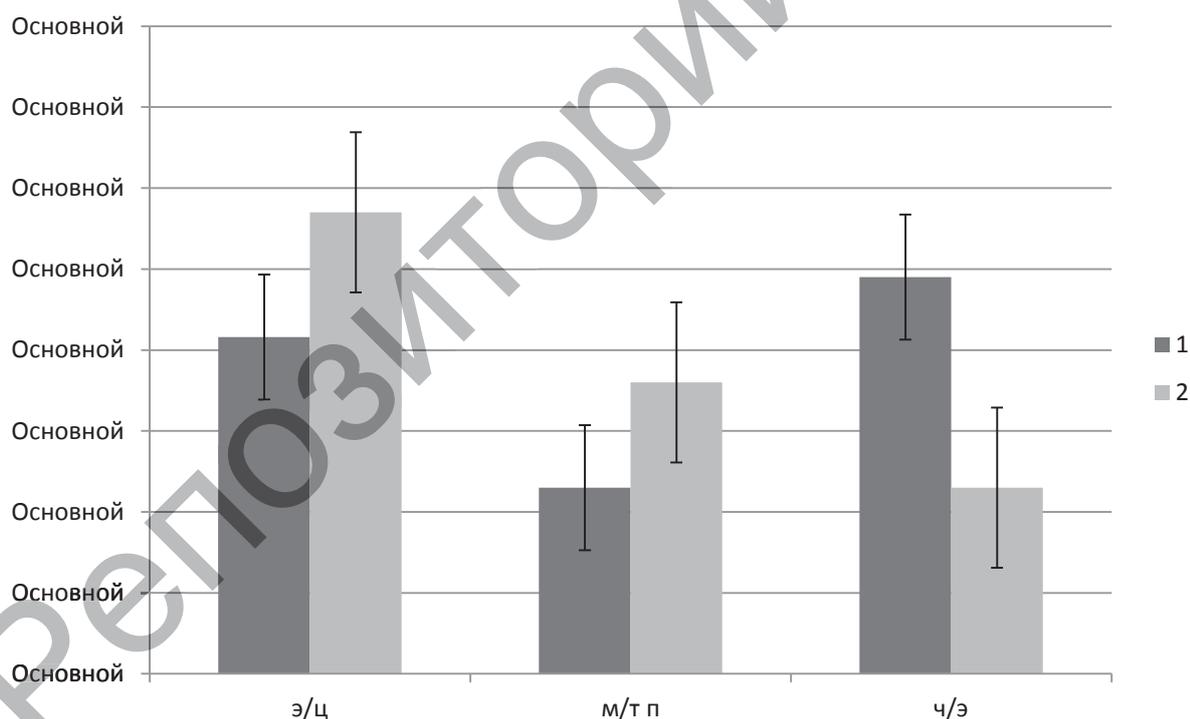


Рисунок 1 – Эстральный цикл самок-крыс:

1 – до моделирования послеоперационного гипотиреоза, 2 – после моделирования. Э/ц – продолжительность эстрального цикла в днях; м/т п – продолжительность межтечкового периода в днях; ч/э – частота встречаемости эструса за 14 дней наблюдения. По оси ординат – дни и количество

В основе пролонгации диэструса, свидетельствующего об ановуляции, могут лежать самые разнообразные механизмы, индуцированные гипотиреозом. Одним из таких механизмов, обсуждаемых в научной литературе, является то, что при гипотиреозе происходит нарушение активности биогенных аминов гипоталамуса, что приводит к снижению выработки ЛГ-РГ и, как результат этого, к снижению концентрации ЛГ и ФСГ [12]. Это связывают с нарушением дофамин-серотонинергического механизма гипоталамической регуляции секреции тропных гормонов, что приводит к снижению выработки ЛГ-РГ, в результате чего уменьшается концентрация ЛГ и ФСГ [12].

В основе взаимодействия репродуктивной и тиреоидной функций лежат единые центральные механизмы с участием тропных гормонов гипофиза: лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), Прл и ТТГ, находящиеся под контролем гипоталамуса и частично коры головного мозга. Тиролиберин стимулирует секрецию гипофизом не только ТТГ, но и Пролактина. Гипофункция ЩЖ ведет к повышению секреции тиролиберина что может привести к гиперпролактинемии. Гиперпролактинемия, в свою очередь, нарушает циклическое выделение гонадотропинов, что способствует понижению продукции ЛГ и прекращению овуляции [13], а длительно существующий гипотиреоз закономерно вызывает синдром Ван-Вика–Хеннеса-Росса.

Еще одним фактором является большое сходство химического строения молекул ЛГ и ТТГ и описанного в литературе возможного конкурентного связывания ТТГ с ЛГ-рецепторами гранулезных клеток полостных фолликулов, из чего можно предположить, что реактивное повышение уровня ТТГ в организме тиреоидэктомированных самок может привести к конкурентному блокированию этим гормоном ЛГ-рецепторов в полостных фолликулах и нарушению процесса овуляции [14].

#### **Выводы:**

1. Экспериментальный послеоперационный гипотиреоз приводит к изменению общей картины эстрального цикла самок-крыс –увеличивается его продолжительность за счет пролонгации диэструса, уменьшается частота встречаемости эструса.

2. В основе нарушения эстрального цикла, вызванного гипотиреозом, могут лежать единые центральные механизмы регуляции тиреоидной и репродуктивной функций, структурная гомология гонадотропных гормонов и ТТГ.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Паньків В.І. Особливості перебігу гіпотиреозу у поєднанні з ішемічною хворобою серця / В.І. Паньків // Практична ангіологія. – 2009. – № 9-10(28-29). – С. 52-56.

2. Макар Р.Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти прізь призму часу / Р.Д. Макар, М.В. Сандурська // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – № 1(19). – С. 124-131.

3. Vanderpump M.P. Epidemiology and prevention of clinical and sub-clinical hypothyroidism / M.P. Vanderpump, W.M. Tunbridge // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 839-847.

4. Паньків В.І. Субклінічний гіпотиреоз: стан проблем и та підходи до лікування [Електронний ресурс] / В.І. Паньків, В.М. Гаврилюк // Медична газета «Здоров'я України». – 2006. – № 22/1– Режим доступу: <http://www.health-ua.org/archives/health/1491.html>.

5. Варламова Т.М. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы / Т.М. Варламова, М.Ю. Соколова // Гинекология. – 2004. – Т. 06, № 1. – С. 36-39.

6. Перминова С.Т. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы / С.Т. Перминова, В.В. Фадеев, И.Е. Корнеева // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 70-77.

7. Maruna P. Gynecological aspects of thyroid disorders. A review Gynecologicke aspekty poruch stitne zlazy. Prehled / Maruna P. // Ceska Gynecol. – 2006. – Vol. 71, № 4. – P. 332-338.

8. Krassas, G.E. Thyroid disease and female reproduction / G.E. Krassas // Fertility and sterility. – 2000. – Vol. 74. – № 6. – P. 1063-1070.

9. Комісова Т.Є. Особливості моделювання помірно вираженого гіпотиреозу у самиць щурів для вивчення огонаслідків для нащадків / Т.Є. Комісова, Т.П. Тананакіна, Р.А. Парінов, Р.П. Степченков, О.А. Лисенко // XII з'їзд Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ), 5-7 вересня 2013 р., Київ : тези докладів. – К., 2013. – С. 203.

10. Хрыщанович В.Я. Экспериментальная модель гипотиреоза [Електронний ресурс] / В.Я. Хрыщанович, С.И. Третьяк, В.А. Горанов, Л.В.Картун, Е.В.Ходосовская // Медицинский журнал Белорусского государственного медицинского университета. – 2008. – № 4. – Режим доступа: [http://www.bsmu.by/index.php?option=com\\_content&view=article&id=882:-&catid=63:s-42008&Itemid=52](http://www.bsmu.by/index.php?option=com_content&view=article&id=882:-&catid=63:s-42008&Itemid=52).

11. Владимирская Т. Э. определение фаз эстрального цикла белых крыс по клеточному составу влагалищных мазков / Т.Э. Владимирская, И.А. Швед, С.Г. Криворот, Н.Н. Веялкина, А.В. Адамович // Известия

национальной Академии наук Беларуси. Серия биология. – 2011. – № 4. – С. 88-92.

12. Бабичев В.Н. Нейроэндокринная регуляция репродуктивной системы / В.Н. Бабичева. – Пушино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1995. – 543 с.

13. Дедов И.И. Персистирующая галакторея – аменорея / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.

14. Панькив В.И. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины / В.И. Панькив, Е.О. Литвак // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1. – С. 62-65.

### Summary

KOMISOVA T.E., TANAKINA T.P., PARINOV R.A.

TERCHENKOV R.P., LYSENKO E.A.

### ESTRUS CYCLE OF FEMALE RATS AT EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Lugansk, Ukraine

It was researched that influence of experimental hypothyroidism on duration and phase structure of rats' estrous cycle. It was found that periods between estruses increased. It was done due to prolongation of diestrus and decreasing of estruses' frequency.

Keywords: estrous cycle, subclinical hypothyroidism.

УДК: 57.012.4:591.433:57.044

КУВЕНЁВА М.Л.

### УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯДЕР ГЛАВНЫХ И ПРИСТЕНОЧНЫХ ЭКЗОКРИНОЦИТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭПИХЛОРГИДРИНА

Кафедра медицинской биологии

(зав. кафедрой – профессор Смирнов С.Н.)

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»,

г. Луганск, Украина

**Резюме.** Ультраструктурные изменения ядер главных и пристеночных экзокриноцитов слизистой оболочки желудка крыс после воздействия эпихлоргидрина.

С помощью метода электронной микроскопии было изучено состояние гетерохроматина и эухроматина ядер главных и