

Є.А. Согомонян, І.В. Челпанова,
О.В. Смолькова, М.І. Серветник,
Л.В. Панкевич

Львівський національний медичний універ-
ситет імені Данила Галицького
Львів, Україна

Надійшла: 24.10.2024

Прийнята: 08.12.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.4.88-94>

УДК 611-018.088.1:547.963:611.651.1+616.441-008.61/.64

ВПЛИВ ДИСБАЛАНСУ ТИРОЇ- ДНИХ ГОРМОНІВ НА ВУГЛЕ- ВОДНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ЯЄЧ- НИКІВ ТА ЕНДОМЕТРІЮ

Sogomonyan Ye.A. , Chelpanova I.V. , Smolkova O.V. , Servetnyk M.I. , Pankevych L.V.  Influence of imbalance of thyroid hormones on carbohydrate determinants of ovaries and endometry.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

ABSTRACT. The relevance. The structures of the female reproductive system organs are rich in various classes of high molecular weight biopolymers containing a carbohydrate component. Carbohydrate determinants are among the first to be damaged during the development of pathological processes and therefore can serve as early and informative markers of damage to the female reproductive system organs, reproductive function in particular. Sufficiently sensitive and selective markers of carbohydrate determinants of biopolymers are lectins, the use of which as tools for studying the nature of changes in glycoconjugates of organs and tissues in normal conditions and in various forms of pathology continues to be an urgent task. **The aim:** in an experiment on rats to investigate the effect of hypo- and hyperthyroidism on the carbohydrate determinants of the ovaries and endometrium, using for this purpose a set of lectins of different carbohydrate specificity. **Methods.** The experiment was carried out on 65 sexually mature female white Wistar rats weighing 200-250 g. All animals were divided into 5 groups: control, hypo- and hyperthyroidism (15 animals in each group), as well as 2 groups with correction of hypothyroidism (10 animals in each group). Carbohydrate determinants of the structures of the endometrium and ovaries were studied using 20 lectins, including 15 conventional ones, as well as 5 new original preparations, purified from representatives of the subkingdom of basidiomycetes fungi. **Results.** The analysis of the results of the redistribution of lectin receptors against the background of hypo- and hyperthyroidism showed that hyperthyroidism is accompanied by a more pronounced effect on the carbohydrate determinants of ovarian structures compared to the hypothyroid state. However, the latter was characterized by pronounced leukocyte infiltration of the medulla of the ovary, and the most selective histochemical marker was the lectins PNA, SBA, and UDA. According to our research, yellow bodies that were formed in hyperthyroid animals had morphological signs of increased functional activity. In follicular cells, the lack of thyroid hormone resulted in a slight decrease in the number of UDA and PAFA lectin receptors and increased expression of SBA-reactive glycoconjugates in them. In the microstructures of the endometrium of rats with experimental hypothyroidism, in comparison with controls, a reduction of carbohydrate determinants with terminal DGal and DGalNAc residues was found in combination with the accumulation of glycopolymers with terminal LFuc residues. The group of hypothyroid animals was also characterized by an intense reaction of leukocytes with the majority of lectins. In the group of animals with hyperthyroidism, the reactivity of endometrial structures with the vast majority of used lectins increased. This was especially true of thickened and intensely positive collagen fibers. The results of lectin-histochemical studies of endometrial microstructures during the correction of hypothyroidism with replacement doses of thyroxine correlated well with general morphological data: massive leukocyte infiltration of the endometrial stroma decreased to control values when using 30 mg/kg, but not 1.6 mg/kg of thyroxine. The general morphological and lectin-histochemical changes of the endometrium in the case of thyroid hormone imbalance were more pronounced than the response to the modeling of these pathological conditions by ovarian structures. This was manifested, in particular, in increased leukocyte infiltration and increased collagenization of the endometrium.

Key words: hypothyroidism, hyperthyroidism, ovaries, uterus, lectins.

Citation:

Sogomonyan YeA, Chelpanova IV, Smolkova OV, Servetnyk MI, Pankevych LV. [Influence of imbalance of thyroid hormones on carbohydrate determinants of ovaries and endometry]. Morphologia. 2024;18(4):88-94. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.4.88-94>

 Sogomonyan Ye.A. 0000-0001-5339-8321;  Chelpanova I.V. 0000-0001-5215-814X;

 Smolkova O.V. 0000-0001-9474-7831;  Servetnyk M.I. 0000-0001-5774-7744;

 Pankevych L.V. 0000-0001-8687-7628

✉ Sogomonyanlviv@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Аналіз доступної фахової літератури показав, що при наявності значної кількості клінічних спостережень стосовно негативного впливу дисфункції щитоподібної залози на жіночу репродуктивну систему недостатньо праць, присвячених експериментальному вивченню тонких патомеханізмів цього впливу [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Зокрема, в літературі мало даних стосовно змін мікроекології жіночих репродуктивних органів на тлі гіпо- та гіпертироїдизму. Практично відсутні публікації, присвячені дослідженню змін вуглеводних детермінант (рецепторів лектинів) органів жіночої репродуктивної системи під дією дисбалансу тироїдних гормонів [8, 9, 10]. Поряд із цим, численні публікації свідчать про важливу роль вуглеводовмісних біополімерів як у функціонуванні нормальних структур організму, так і їх залучення до механізмів розвитку різноманітних форм патології [11, 12, 13, 14, 15].

Структури органів жіночої репродуктивної системи багаті різноманітними класами високомолекулярних біополімерів, що містять вуглеводний компонент. Серед них розрізняють глікополімери змішаного складу – глікопротеїни, протеоглікани, гліколіпіди, та біополімери, молекули яких побудовані виключно з вуглеводних компонентів – гомоглікани (зокрема, глікоген), та гетероглікани (глікозаміноглікани). Глікокон'югатам належить виключно важлива роль у гістофізіології репродукції [11, 12, 13]. Вуглеводні детермінанти в числі перших пошкоджуються при розвитку патологічних процесів і тому можуть служити ранніми та інформативними маркерами ушкоджень органів жіночої статеві системи, репродуктивної функції зокрема [11, 13, 15, 16].

Серед структур яєчників глікопротеїнами та протеогліканами багата прозора зона овоцита, клітини гранульози фолікулів, лютеоцити жовтих тіл. Високим вмістом і різноманітністю глікополімерів характеризуються секреторні продукти

маткових залоз, клітини епітеліального вистелення порожнини матки. Олігосахаридним ланцюгам глікокон'югатів належить визначальна роль у забезпеченні видоспецифічності та моноспермності запліднення, адгезії та наступної інвазії бластоцисти в ендометрій [11, 13], тому вивчення змін глікому жіночих репродуктивних органів при тироїдній патології може становити значний інтерес як для теоретичної, так і клінічної медицини.

Достатньо чутливими та селективними маркерами вуглеводних детермінант біополімерів є лектини. Незважаючи на їх достатньо тривале застосування у різних ділянках гісто- та цитохімії [14, 16, 17, 18, 19], пошук і характеристика нових препаратів лектинів, розширення можливостей їх використання в якості інструментів дослідження характеру змін глікокон'югатів органів і тканин у нормі та при різних формах патології продовжує залишатися актуальним завданням.

Мета

В експерименті на щурах дослідити вплив гіпо- та гіпертироїдизму на вуглеводні детермінанти яєчників та ендометрію, використавши з цією метою набір лектинів різної вуглеводної специфічності. Порівняти якісний характер перерозподілу глікокон'югатів у яєчнику і матці при гіпо- та гіпертироїдизмі, а також ступінь ураження означених органів, зумовлених дисбалансом тироїдних гормонів.

Матеріали та методи

Дослід поставлено на 65 статевозрілих самках білих щурів лінії Wistar масою 200-250 г. Усі тварини були поділені на 5 груп: контроль, гіпо- та гіпертироїдизм (по 15 тварин у групі), а також 2 групи з корекцією гіпотироїдизму (по 10 тварин у групі, табл. 1). Гіпотироїдний стан моделювали за допомогою мерказолілу ("Здоров'я", Харків) у добовій дозі 10 мг/кг; гіпертироїдизм викликали L-тироксинам ("Фармак", Київ) у добовій дозі 100 мкг/кг маси тіла тварин.

Таблиця 1

Характеристика використаних у роботі груп тварин

Експериментальні групи тварин	Число щурів у групі
(I) Інтактні тварини (контроль)	15
(II) Щурі з модельованим гіпотироїдизмом (мерказоліл)	15
(III) Щурі з модельованим гіпертироїдизмом (тироксин)	15
(IV) Гіпотироїдизм з корекцією тироксином (1,6 мкг/кг)	10
(V) Гіпотироїдизм з корекцією тироксином (30 мкг/кг)	10
Разом	65 тварин

Корекцію гіпотироїдизму проводили тироксином у так званій фізіологічній дозі, яку вводили одночасно із мерказолілом. У першій групі з корекцією гіпотироїдизму ця доза тироксину становила 1,6 мкг/кг маси тіла. Як виявилось, така доза тироксину була недостатньою для компенсації гіпотироїдизму у щурів, тому була утворена друга

група з корекцією, у якій замісна доза тироксину дорівнювала 30 мкг/кг маси тіла тварин.

В усіх дослідних групах мерказоліл і тироксин у вигляді порошку додавали в їжу щоденно протягом двох тижнів, внаслідок чого досягався стан стійкого гіпо- або гіпертироїдизму.

Тварин піддавали евтаназії передозуванням

дієтилового ефіру. Тварин піддавали евтаназії на стадії дієструс передозуванням дієтилового ефіру. Під час розтину у тварин забирали яєчники, матку та щитоподібні залози (з обох боків). Яєчники та матку фіксували в 4% нейтральному формаліні (яєчники – цілими, в матці відсікали середню частину рогів). Вуглеводні детермінанти структур ендометрію та яєчників досліджували з використанням 20 лектинів за стандартною методикою [20, 21], у тому числі 15 конвенціональних, а також 5 нових оригінальних препаратів, очищених з представників підцарства грибів-базидіоміцетів.

Комітетом з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №3 від 11 березня 2020р.) встановлено, що усі тварини знаходились в умовах віварію і процедури, що стосувалися питань утримання, догляду, маркування та всі інші маніпуляції проводилися із дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» згідно з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання постанов, законів, адміністративних положень Держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються з науковою метою [22, 23].

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів перерозподілу рецепторів лектинів на тлі гіпо- та гіпертироїдизму показав, що гіпертироїдизм супроводжується більш вираженим впливом на вуглеводні детермінанти структур яєчника порівняно з гіпотиреоїдним станом. Разом із тим, останній характеризувався вираженою лейкоцитарною інфільтрацією мозкової речовини яєчника, найбільш селективним гістохімічним маркером при цьому виявилися лектини PNA, SBA, та UDA. Отримані нами дані узгоджуються з описаною в літературі підвищеною експресією різними видами лейкоцитів термінальних залишків DGal та DGlcNAc [14, 15, 16, 17].

Слід зазначити, що за даними наших досліджень, жовті тіла, які утворювалися у гіпертироїдних тварин, мали морфологічні ознаки посиленої функціональної активності, до яких можна віднести різку гіперемію, наявність великих клітин із крупними ядрами, посилену проліферацію лютеоцитів. До таких ознак, можливо, слід зарахувати також і виявлене нами зростання реактивності лютеоцитів із переважною більшістю використаних лектинів. Ідентифіковане в групі гіпертироїдних тварин збільшення кількості рецепторів лектину NPA в центрі жовтих тіл, в ділянці рубця, можна пояснити посиленням

апоптозу лютеоцитів, оскільки нещодавно описана здатність цього лектину служити маркером апоптозу [14, 16]. При цьому, однак, зазначимо, що подібне підвищення реактивності центральної частини жовтих тіл при гіпертироїдизмі було задокументовано і з використанням низки інших лектинів, а саме, Con A, LCA, SBA, WGA. Виявлений феномен ще потребує додаткового дослідження та гістофізіологічної інтерпретації.

У фолікулярних клітинах наслідком нестачі тиреоїдного гормону було деяке зменшення кількості рецепторів лектинів UDA та PAFA і посилення експресії у них SBA-реактивних глікокон'югатів (рис.1, рис.2).

Гіпертироїдизм супроводжувався збільшенням у структурах фолікулів вмісту рецепторів лектинів UDA, MPFA та LPFA і редукуванням вмісту рецепторів лектинів LTFA та PAFA.

У мікроструктурах ендометрію щурів із експериментальним гіпотиреоїдизмом у порівнянні з контролем було виявлено редукцію вуглеводних детермінант з термінальними залишками DGal та DGlcNAc (рецепторів лектинів PNA, SBA, HPA, LPFA, PAFA та LTFA) у поєднанні з нагромадженням глікополімерів із термінальними залишками LFuc (рецепторів лектинів LABA, LLA та PFA). Водночас, реакція з лектином LASA, який взаємодіє не лише з залишками LFuc, але й DGal, лишалася у гіпотиреоїдних тварин на контрольному рівні. Очевидно, редукція детермінант DGal компенсувалася підвищеною експресією залишків LFuc.

Стосовно маноозгліканів були отримані дані щодо зростання реактивності структур ендометрію з лектином NPA при одночасній редукції їх реактивності з лектином MPFA. Це може бути обумовлено різною конфігурацією олігосахаридних ланцюгів, до яких спрямована афінність означених лектинів. Для групи гіпотиреоїдних тварин характерною була також інтенсивна реакція лейкоцитів з переважною більшістю лектинів навіть за умов одночасного зниження реактивності усіх інших структур (зокрема, з лектинами WGA, HPA, MPFA, PAFA, LTFA) (рис.3).

У групі тварин із гіпертироїдизмом реактивність структур ендометрію з переважною більшістю використаних лектинів зростала. Особливо це стосувалося потовщених та інтенсивно позитивних колагенових волокон, пучки яких були локалізовані переважно на периферії ендометрію, у його антимезометральній зоні. При цьому найбільш специфічними маркерами колагенових волокон виявилися лектини NPA, UDA, SNA, SBA, LASA, MPFA, LPFA, LTFA та PAFA.

Правдоподібно, причиною означеного феномену може бути порушення процесів фізіологічної деградації колагену, індуковане гіпертироїдизмом. Отримані нами дані добре узгоджуються з результатами S.Saha зі співавт. [24, 25]

стосовно порушень біосинтезу колагену і його посилену деградацію в яєчниках щурів за умов гіпотирозидизму. Таким чином, ефект колагенізації стромы ендометрію в гіпертироїдних тварин, виявлений на оглядових препаратах, у результаті лектиногістохімічних досліджень отримав підтвердження і доповнення, яке стосується зміни вуглеводного складу волокнистих структур під впливом підвищеного рівня тироксину в організмі.

Отримані нами результати лектиногістохімічних досліджень мікроструктур ендометрію при корекції гіпотирозидизму замісними дозами тироксину добре корелювали із загально-морфологічними даними: масивна лейкоцитарна інфільтрація стромы ендометрію зменшувалася до контрольних показників при застосуванні 30 мкг/кг, але не 1,6 мкг/кг тироксину. Нормалізувалася також експресія лектинових рецепторів як колагеновими волокнами, так і люменальними та залозистими епітеліоцитами. Разом із тим, використання лектинів PNA, SBA та HPA продемонструвало недостатність коригуючого впливу тироксину при експериментальному гіпотирозидизмі, оскільки нормалізації експресії детермінант DGal та DGalNAc, на відміну від сіалогліканів, протягом часу проведення експерименту досягти не вдалося.

Якщо порівняти отримані нами дані щодо змін реактивності з лектинами структурних компонентів ендометрію та яєчників під впливом тирозидної патології, можна стверджувати що в яєчниках та ендометрії зміни при обох видах патології були різноспрямованими.

Виявлені нами закономірності можна пояснити розбалансуванням кінцевих етапів глікозування вуглеводовмісних біополімерів на фоні тирозидної патології. Разом із тим, слід зауважити, що зміни олігосахаридних ланцюгів в органах жіночої репродуктивної системи під впливом дисбалансу тирозидних гормонів носили складний і різноспрямований характер. Серед імовірних причин виявленого нами накопичення сіалогліканів, а також глікополімерів з детермінантами DGal, DGalNAc та DGlcNAc можуть бути як сповільнення секреції, так і пригнічення їх фізіологічної деградації на тлі тирозидної патології.

Загальноморфологічні та лектиногістохімічні зміни ендометрію при дисбалансі тирозидних гормонів були виражені сильніше, аніж відповідь на моделювання цих патологічних станів структурами яєчників. Це проявлялося, зокрема, у посиленій лейкоцитарній інфільтрації та підвищеній колагенізації ендометрію. Правдоподібно, це обумовлено як впливом складних гормональних взаємозв'язків у системі гіпоталамус-гіпофіз-гонади, наявністю власної ендокринної активності яєчників, так і їх більшою захищеністю від впливу екзогенних чинників[26].

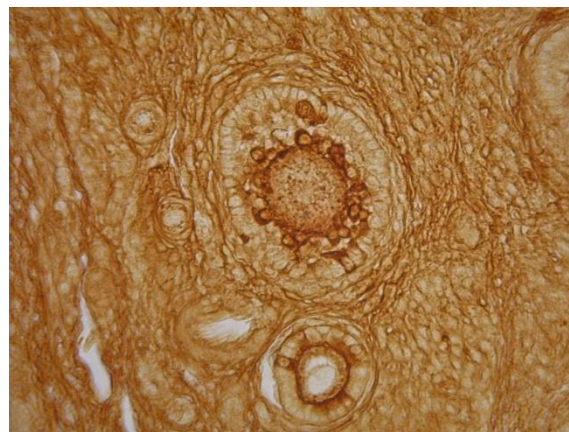


Рис. 1. Експресія рецепторів лектину SBA у яєчнику контрольної щури: цитоплазматичних глікополімерів овоцита, клітин променевого вінця, прозорої зони, волокнистих структур теки фолікула. $\times 400$.

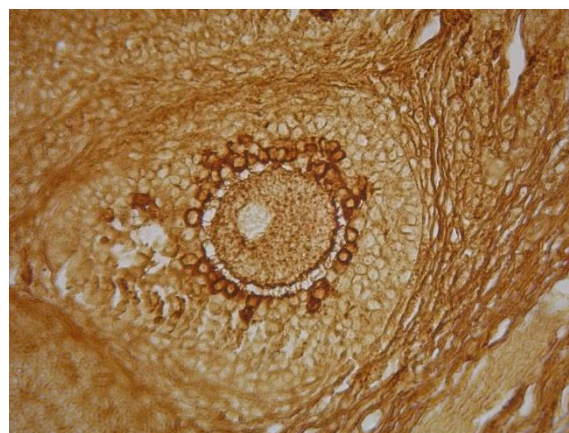


Рис. 2. Рістучий фолікул яєчника гіпотирозидного щури: посилення експресії рецепторів лектину SBA. $\times 400$.

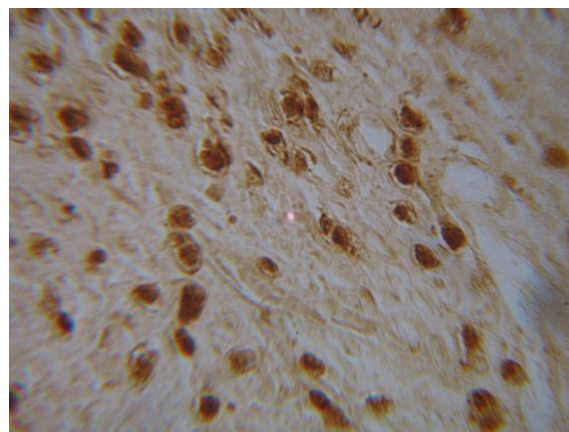


Рис. 3. Лейкоцитарна інфільтрація ендометрію при гіпотирозидизмі: селективне зафарбовування лейкоцитів з використанням лектину HPA. $\times 400$.

Висновки

1. Як гіпо-, так і гіпертироїдизм викликали порушення кількісного співвідношення між основними структурними компонентами яєчника –

фолікулами і жовтими тілами, причому за умов експериментального гіпотирозидизму ідентифіковано гальмування фолікулогенезу, тоді як гіпертирозидизм супроводжувався гіпертрофією та збільшенням кількості жовтих тіл (лютеїнізацією яєчника).

2. Дисбаланс тирозидних гормонів викликав у щурів зміни кількісного складу клітинних і стромальних структур ендометрію, а саме: нагромадження лейкоцитів – при гіпотирозидизмі, децидуальних клітин, потовщених пучків колагенових волокон з підвищеною лектиною реактивністю – при гіпертирозидизмі.

3. Як гіпо-, так і гіпертирозидизм мають суттєвий вплив на глікополімери яєчників та матки, що в умовах експерименту проявлялося у різноспрямованій і суто специфічній для кожної вивченої мікроструктури зміні манозо-, фукозо- та сіалогліканів, а також вуглеводних детермінант DGlcNAc, DGal та DGalNAc, що може свідчити як про розбалансованість (незавершеність) процесів кінцевого глікозилювання глікокон'югатів, так і про посилення або пригнічення їх секреції на тлі дисбалансу тирозидних гормонів.

4. Порівняння двох модельованих патологічних станів показало, що гіпертирозидизм чинить більш виражений вплив на органи жіночої

репродуктивної системи. При порівнянні яєчників та ендометрію встановлено, що останній має вищу чутливість до дисбалансу тирозидних гормонів, свідченням чого служили, зокрема, масивна лейкоцитарна інфільтрація та колагенізація стромы. Корекція гіпотирозидизму тироксином сприяла певній нормалізації як загальноморфологічних (лейкоцити, колагенові волокна), так і гістохімічних характеристик (манозо-, фукозо- та сіалоглікани), однак нормалізації рецепторів лектинів SBA, HPA та PNA за час проведення експерименту досягнуто не було.

Перспективи подальших розробок

пов'язані з вивченням структурних змін щитоподібної залози для визначення доз препаратів, необхідних для досягнення стійкого гіпертирозидного або гіпотирозидного станів.

Джерела фінансування

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної теми «Морфофункціональні та імуногістохімічні особливості тканин і органів в нормі та при патологічних станах» (номер державної реєстрації 0122U000168).

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела References

1. Boiko NV, Krivtsova MV, Fabri ZJ. [The use of a biological preparation from bacilli for the correction of the immune response and functional disorders of the thyroid status of the body under conditions of experimental hypothyroidism]. Endokrynolohiya. 2004;9(2):243-248. Ukrainian.

2. Myshunina TM, Bohdanova TI, Kalinichenko OV, Pil'kevych LI. [Characteristics of experimental models of goiter in rats]. Endokrynolohiya. 2005;10(2):194-200. Ukrainian.

3. Pan'kiv VI. [Prevalence of thyroid pathology in iodine-deficient areas of western Ukraine]. Endokrynolohiya. 2006;11(1):134-137. Ukrainian.

4. Bondarenko LO, Hubina-Vakulyk HI, Chagovets' OM, Gargin VV, inventors; Institute of Problems of Endocrine Pathology Academy of Medical Sciences of Ukraine, assignee. Method of modeling experimental hypothyroidism. Ukrainian patent UA 63695. 2004 Jan 15. Int. Cl. 7G09B23/28A. Ukrainian.

5. Ukrayinets' IV, Dmytriyevs'kyi DI, Kravchenko VM, Voronina LM, inventors; National Pharmaceutical University, assignee. Means for the treatment of diseases associated with hyperfunction of the thyroid gland. Ukrainian patent UA 65914. 2004 Apr 15. Int. Cl. 7A61K31/47, A61K9/20. Ukrainian.

6. Jazaerly MS, Davydov VV. [Age-related features of the action of Mercazolil on free radical processes in the liver]. Problemy endokrynnoyi patologiyi. 2006;3:29-33. Ukrainian.

7. Hzhzhots'kyi MR, Chupashko OI, Terlets'ka OI. [Experimental hypothyroidism and features of oxidative metabolism in blood and myocardial tissue of rats]. Bukovyns'kyi medychnyy visnyk. 2003;7(1):25-27. Ukrainian.

8. Sato E, Jiang JP. Follicular development and ovulation in hypothyroid rdw rats. Ital.J.Anat.Embryol. 2001;106(2):249-256.

9. Jiang JY, Miyabayashi K, Nottola SA, Umezu M. Thyroxine treatment stimulated ovarian follicular angiogenesis in immature hypothyroid rats. Histol.Histopathol. 2008;23(11):1387-1398.

10. Stechenko LO, Kuftyreva TP, Kuzyan VR, Motulyak AP, Lavrynenko DO. [Morphological aspects of the course of the luteal phase of the ovarian cycle of rats with postoperative hypothyroidism and under the conditions of its pharmacological correction]. Visnyk morfolohiyi. 2008;14(1):193-198. Ukrainian.

11. Alberts B, Heald R, Johnson A, Morgan D, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell. 7th . W.W.Norton, incorporated; 2022. 2784p.

12. Isci A, Thieme N, Lamp A, Zverlov V, Kaltschmitt M. Production of xylo-oligosaccharides from wheat straw using microwave assisted deep eutectic solvent pretreatment. *Industrial Crops and Products*. 2021;164.
13. Kierszenbaum AL, Tres L, authors: Histology and cell biology: an introduction to pathology. 5th. Elsevier Health Sciences; 2019. 824 p.
14. Khan F, Khan RH, Farhat A, Mohmood S, Azfer A. Lectins as markers for blood grouping. *International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2003;8(12):293-300.
15. Lawrence-Mills SJ, Hughes D, Hezzell MJ, et al. The microvascular endothelial glycocalyx: An additional piece of the puzzle in veterinary medicine. *Vet J*. 2022;285.
16. Zhao R, Qin W, Qin R, et al. Lectin array and glycogene expression analyses of ovarian cancer cell line A2780 and its cisplatin-resistant derivate cell line A2780-cp. *Clin Proteom*. 2017;14-20.
17. Lin G, Zhao R, Wang Y, Han J, Gu Y, Pan Y, Ren C, Ren S, Xu C. Dynamic analysis of N-glycomic and transcriptomic changes in the development of ovarian cancer cell line A2780 to its three cisplatin-resistant variants. *Ann Transl Med*. 2020;8(6):289.
18. Akintayo A, Stanley P. Roles for Golgi Glycans in Oogenesis and Spermatogenesis. *Front Cell Dev Biol*. 2019;7:98.
19. Arekal N, Roopashri A, Divyashree MS, Savitha J. High-sensitivity profiling of glycoproteins from ovarian cancer sera using lectin-affinity and LC-ESI-Q-TOF-MS/MS. *Current Research in Biotechnology*. 2023;5:100-122.
20. Lutsik AD, Detjuk ES, Lutsik MD, authors; Panasjuk EN, editor; Lvov: Lvov University edition; 1989. 144 p. Russian.
21. Lutsyk AD, author; Lutsyk AD, Sogomonian EA, editors: Structural, functional and lectin histochemical characteristics of rat ovaries and endometrium in experimental hyper- and hypothyroidism. *Folia Histochem.Cytobiol*. 2012;3:331-339.
22. Council of Europe: European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasburg. 1986;123:52.
23. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. *Off J Eur Union*. 2010;53(L276):33–79.
24. Saha SK, Ghosh P, Konar A, Bhattacharya S. Differential expression of procollagen lysine 2-oxoglutarat 5-deoxygenase and matrix metalloproteinase isoforms in hypothyroid rat ovary and desintegration of extracellular matrix. *Endocrinology*. 2005;146(7):2963-2975.
25. Saha SK, Ghosh P, Bhattacharya S, Roy SS. Procollagen synthesis is increased in hypothyroid rat ovary by a parallel and compensatory pathways. *Cell.Physiol.Biochem*. 2007;19(5-6): 313-322.
26. McKey J, Anbarci DN, Bunce C, Ontiveros AE, Behringer RR, Capel B. Integration of mouse ovary morphogenesis with developmental dynamics of the oviduct, ovarian ligaments, and rete ovarii. *Elife*. 2022;11:e81088.

Согомонян Є.А., Челпанова І.В., Смолькова О.В., Серветник М.І., Панкевич Л.В. Вплив дисбалансу тиреоїдних гормонів на вуглеводні детермінанти яєчників та ендометрію.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Аналіз доступної фахової літератури показав, що при наявності значної кількості клінічних спостережень стосовно негативного впливу дисфункції щитоподібної залози на жіночу репродуктивну систему недостатньо праць, присвячених експериментальному вивченню тонких патомеханізмів цього впливу. Структури органів жіночої репродуктивної системи багаті різноманітними класами високомолекулярних біополімерів, що містять вуглеводний компонент. Вуглеводні детермінанти в числі перших пошкоджуються при розвитку патологічних процесів і тому можуть служити ранніми та інформативними маркерами ушкоджень органів жіночої статеві системи, репродуктивної функції зокрема. Достатньо чутливими та селективними маркерами вуглеводних детермінант біополімерів є лектини, використання яких в якості інструментів дослідження характеру змін глікокон'югатів органів і тканин у нормі та при різних формах патології продовжує залишатися актуальним завданням. **Мета:** в експерименті на щурах дослідити вплив гіпо- та гіпертироїдизму на вуглеводні детермінанти яєчників та ендометрію, порівнявши з цією метою набір лектинів різної вуглеводної специфічності. **Методи.** Дослід поставлено на 65 статевозрілих самках білих щурів лінії Wistar масою 200-250 г. Усі тварини були поділені на 5 груп: контроль, гіпо- та гіпертироїдизм (по 15 тварин у групі), а також 2 групи з корекцією гіпотиреоїдизму (по 10 тварин у групі, табл. 2.1). Гіпотиреоїдний стан моделювали за допомогою мерказолілу ("Здоров'я", Харків) у добовій дозі 10 мг/кг; гіпертироїдизм викликали L-тироксинам ("Фармак", Київ) у добовій дозі 100 мкг/кг маси тіла тварин. В усіх дослідних групах мерказоліл і тироксин у вигляді порошку додавали в їжу щоденно протягом двох тижнів, після чого тварин піддавали евтаназії передозуванням діетилового ефіру. Вуглеводні детермінанти структур ендометрію та яєчників досліджували з використанням 20 лектинів, у тому числі 15 конвенціональних, а також 5 нових оригінальних препаратів, очищених з представників підцарства грибів-базидіоміцетів. **Результати.** Аналіз результатів перерозподілу рецепторів лектинів на тлі гіпо- та гіпертироїдизму показав, що гіпертироїдизм супроводжується більш вираженим впли-

вом на вуглеводні детермінанти структур яєчника порівняно з гіпотироїдним станом. Разом із тим, останній характеризувався вираженою лейкоцитарною інфільтрацією мозкової речовини яєчника, найбільш селективним гістохімічним маркером при цьому виявилися лектини PNA, SBA, та UDA. За даними наших досліджень, жовті тіла, які утворювалися у гіпертироїдних тварин, мали морфологічні ознаки посиленої функціональної активності. У фолікулярних клітинах наслідком нестачі тироїдного гормону було деяке зменшення кількості рецепторів лектинів UDA та PAFA і посилення експресії у них SBA-реактивних глікокон'югатів. У мікроструктурах ендометрію щурів із експериментальним гіпотироїдизмом у порівнянні з контролем було виявлено редукцію вуглеводних детермінант з термінальними залишками DGal та DGal-NAc у поєднанні з нагромадженням глікополімерів із термінальними залишками LFuc. Для групи гіпотироїдних тварин характерною була також інтенсивна реакція лейкоцитів з переважною більшістю лектинів. У групі тварин із гіпертироїдизмом реактивність структур ендометрію з переважною більшістю використаних лектинів зростала. Особливо це стосувалося потовщених та інтенсивно позитивних колагенових волокон. Отримані нами результати лектиногістохімічних досліджень мікроструктур ендометрію при корекції гіпотироїдизму замісними дозами тироксину добре корелювали із загальноморфологічними даними: масивна лейкоцитарна інфільтрація строми ендометрія зменшувалася до контрольних показників при застосуванні 30 мкг/кг, але не 1,6 мкг/кг тироксину. **Підсумок.** Загальноморфологічні та лектиногістохімічні зміни ендометрію при дисбалансі тироїдних гормонів були виражені сильніше, ніж відповідь на моделювання цих патологічних станів структурами яєчників. Це проявлялося, зокрема, у посиленій лейкоцитарній інфільтрації та підвищеній колагенізації ендометрію.

Ключові слова: гіпотироїдизм, гіпертироїдизм, яєчники, матка, лектини.