

УДК 616.5+616-071+616-092.9+546.15+616-008.64+612.65
DOI: 10.24061/1727-0847.23.4.2024.66

В. О. Гончарук, О. Г. Попадинець*

*Кафедри дерматології та венерології (зав. – доц. О. Д. Александрук); *анатомії людини (зав. – проф. О. Г. Попадинець) Івано-Франківського національного медичного університету*

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА МЕТАБОЛІЗМУ ШКІРИ В УМОВАХ ЙОДОДЕФІЦИТУ, ПОЄДНАНОГО ІЗ СПОЖИВАННЯМ СТРУМОГЕНІВ

Резюме. Йододефіцит, поєднаний із споживанням природних струмогенів (соя, арахіс), які блокують тиреопероксидазу, призводить до порушення синтезу тиреоїдних гормонів, що, в свою чергу, викликає структурно-метаболічний дисбаланс в організмі. Такий стан є часто фіксованим у результаті поєднання ендемічності та особливостей харчового раціону. Шкірні прояви є одними із перших, які свідчать про тиреоїдний дисбаланс. Однак, за даними наукових джерел, немає досліджень етапності розвитку морфо-функціональних змін у шкірі в умовах йододефіциту із поєднаним споживанням струмогенних продуктів харчування із врахуванням вікових особливостей та типів шкіри (тонка, товста). Тому метою роботи було дослідження структурно-метаболічних змін у шкірі спинки та лапок експериментальних тварин в динаміці розвитку йододефіциту із поєднаним споживанням струмогенів у постнатальному онтогенезі. Експеримент виконано на 50 білих безпородних щурах-самцях (по 25 тварин статевонезрілого (3-5 місяців) та статевозрілого (6-8 місяців) віку). По 11 тварин обидвох вікових груп становили 1 групу (контроль), по 14 тварин увійшли у другу та третю дослідні групи із змодельованим йододефіцитом та споживанням сої і арахісу та забором матеріалу на 60 та 90 доби експерименту. Матеріал дослідження – депільована шкіра спинки, метатарсальних подушечок, їх гомогенат, кров, сеча. Проведено морфологічне, морфометричне, біохімічне дослідження із статистичною обробкою даних. Виявлено порушення структурованості епідермісу, процесів кератинізації. У шкірі спинки статевонезрілих тварин товщина епідермісу на 60 добу експерименту менша вікової норми на 3,1 % ($p < 0,001$), а до 90 доби вже на 5,5 % ($p < 0,001$), в той час як у статевозрілих тварин епідерміс стоншений на 1 % та 2,5 % ($p < 0,01$) відповідно. У шкірі лапок епідерміс на етапах спостереження незначно потовщується у статевозрілих тварин, в той час як у статевонезрілих тварин він на 90 добу стоншується на 6,5 % ($p < 0,001$). В едематозно зміненій дермі змінюються показники об'ємної щільності колагенових та еластичних волокон відповідно із змінами вмісту оксипроліну та еластази. Отже, змодельований стан, підтверджений значним зниженням вмісту йоду в сечі, зумовив порушення тиреоїдного гомеостазу, що призвело до морфо-функціональних змін у тонкій та товстій шкірі тварин усіх дослідних груп.

Ключові слова: йододефіцит, струмогени, шкіра, морфо-функціональні зміни, вікові особливості, експериментальні щури.

Близько 2 мільярдів людей в усьому світі знають йододефіциту, 50 мільйонів мають симптоми [1]. Йододефіцит, поєднаний із споживанням природних струмогенів (соя, арахіс), які блокують тиреопероксидазу, призводить до порушення синтезу тиреоїдних гормонів, що, в свою чергу, викликає структурно-метаболічний дисбаланс в організмі [2, 3]. Такий стан є часто фіксованим у результаті поєднання ендемічності та особливостей харчового раціону. Шкірні прояви є одними із перших, які свідчать про тиреоїдний дисбаланс [4-8]. Однак, за даними наукових джерел, немає досліджень етапності розвитку морфо-

функціональних змін у шкірі в умовах йододефіциту із поєднаним споживанням струмогенних продуктів харчування із врахуванням вікових особливостей та типів шкіри (тонка, товста).

Мета дослідження: встановити структурно-метаболічні зміни у шкірі спинки та лапок експериментальних тварин в динаміці розвитку йододефіциту із поєднаним споживанням струмогенів у постнатальному онтогенезі.

Матеріал і методи. Матеріал дослідження – депільована шкіра спинки, метатарсальних подушечок, їх гомогенат, кров, сеча. Стан йододефіциту із поєднаним споживанням струмогенних продук-

тів змодельовано згідно запатентованої нами методики [9]. Усі маніпуляції проводилися з ретельним дотриманням правил гуманного поводження з тваринами. Експеримент виконано на 50 білих безплідних щурах-самцях (по 25 тварин статевонезрілого (3-5 місяців) та статевозрілого (6-8 місяців) віку). По 11 тварин обидвох вікових груп становили 1 групу (контроль), по 14 тварин увійшли у другу та третю дослідні групи із змодельованим йододефіцитом та споживанням сої і арахісу та забором матеріалу на 60 та 90 доби експерименту. Проведено морфологічне, морфометричне, біохімічне дослідження із статистичною обробкою даних [10].

Результати дослідження та їх обговорення. Тиреоїдний статус статевонезрілих тварин 1 групи: ТТГ $0,10 \pm 0,01$ мкМО/мл ($p < 0,001$), Т₃ $3,64 \pm 0,13$ нмоль/л ($p < 0,001$), Т₄ $74,59 \pm 2,51$ нмоль/л ($p < 0,001$); у статевозрілих – $0,08 \pm 0,00$ мкМО/мл ($p < 0,001$), $2,17 \pm 0,13$ нмоль/л ($p < 0,001$), $55,90 \pm 2,67$ нмоль/л ($p < 0,001$) відповідно. Вміст холестерину в умовах вікової норми становить: у статевонезрілих щурів $1,61 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,001$), у статевозрілих – $1,36 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,001$). Йодурія у статевонезрілих тварин 1 групи становить $96,69 \pm 4,74$ мкг/л, у статевозрілих тварин – $99,07 \pm 4,93$ мкг/л ($p < 0,01$).

Показники об'ємної щільності колагенових та еластичних волокон шкіри спинки та метатарсальних подушечок у тварин статевонезрілого та статевозрілого віку в умовах вікової норми та на етапах дослідження продемонстровано на рис. 1, 2.

Вміст оксипроліну у гомогенаті шкіри тварин 1 групи становить: у статевонезрілих – $69,79 \pm 2,53$ мкмоль/л ($p < 0,01$), у статевозрілих – $68,08 \pm 3,13$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Вміст еласти у гомогенаті шкіри тварин 1 групи становить у статевонезрілих та статевозрілих – $0,03 \pm 0,01$ мг/л ($p < 0,001$).

Ширина кінцевих секреторних відділів сальних залоз у статевонезрілих тварин 1 групи на 4 та 5 місяцях становить $49,88 \pm 1,61$ мкм ($p < 0,001$) та $51,49 \pm 1,64$ мкм ($p < 0,001$), у статевозрілих на 7 та 8 місяцях – $58,09 \pm 4,32$ мкм ($p < 0,001$) та $59,73 \pm 2,24$ мкм ($p < 0,01$).

Ширина кінцевих секреторних відділів потових залоз у статевонезрілих тварин 1 групи на 4 та 5 місяцях становить $32,90 \pm 4,04$ мкм ($p < 0,001$) та $33,12 \pm 1,16$ мкм ($p < 0,001$), у статевозрілих на 7 та 8 місяцях – $33,40 \pm 3,03$ мкм ($p < 0,001$) та $33,51 \pm 3,34$ мкм ($p < 0,001$) відповідно.

Індекс дегрануляції мастоцитів у шкірі спинки тварин 1 групи на 4 та 5 місяцях становить $0,16 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), на 7 та 8 місяцях – $0,14 \pm 0,01$ ($p < 0,001$).

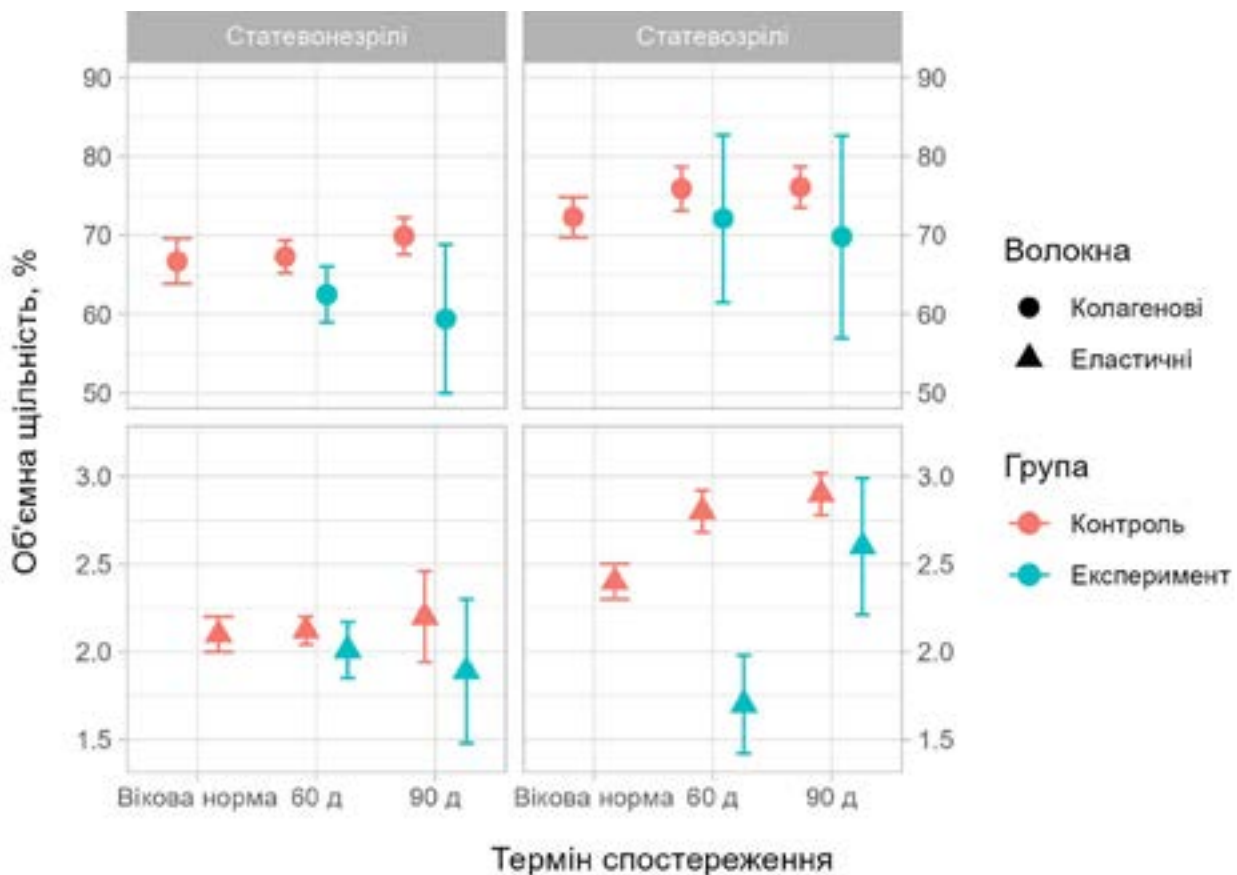


Рис. 1. Динаміка зміни об'ємної щільності колагенових та еластичних волокон у шкірі спинки на етапах експерименту

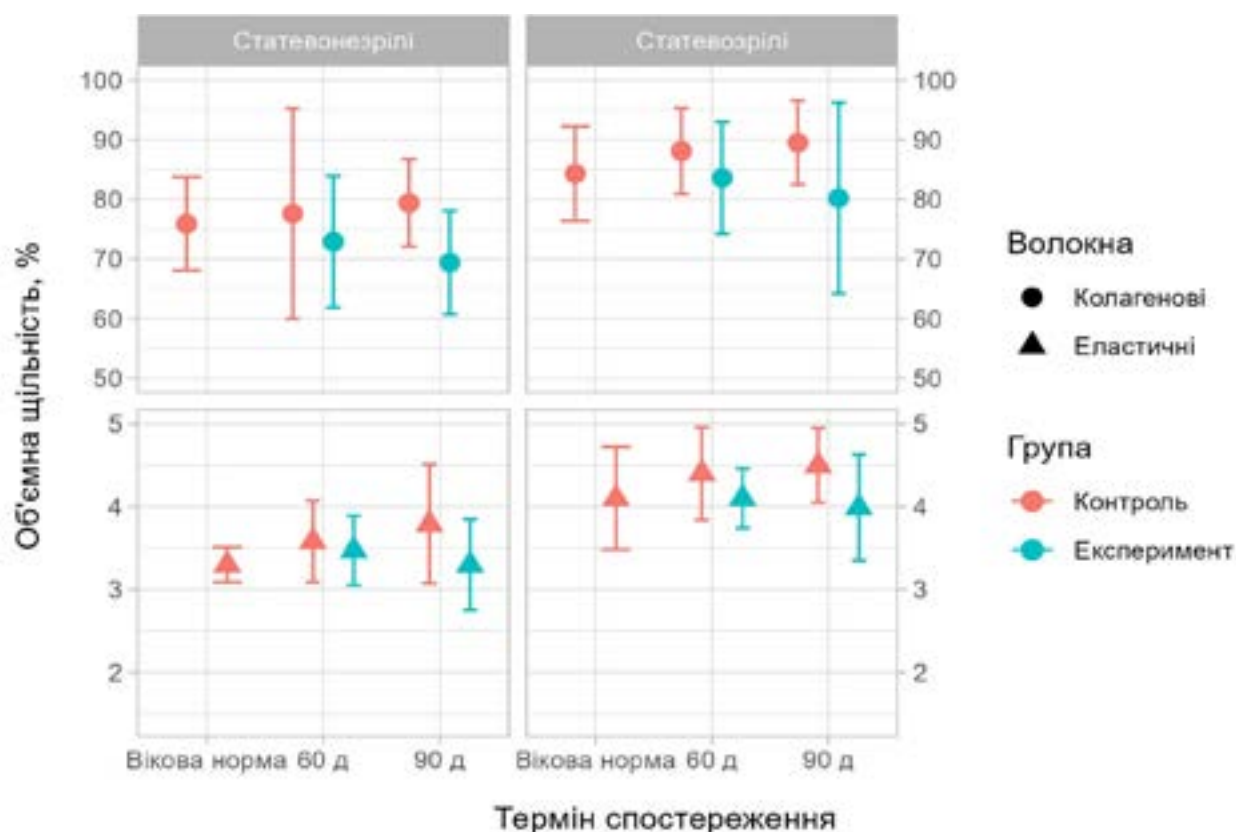


Рис. 2. Динаміка зміни об'ємної щільності колагенових та еластичних волокон у шкірі метатарсальних подушечок на етапах експерименту

Індекс дегрануляції мастоцитів у шкірі метатарсальних подушечок тварин 1 групи на 4 та 5 місяцях становить $0,19 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), на 7 та 8 місяцях – $0,19 \pm 0,02$ та $0,17 \pm 0,02$.

Тиреоїдний статус статевонезрілих тварин 2 групи: ТТГ $0,18 \pm 0,02$ мкМО/мл ($p < 0,01$), Т₃ $3,46 \pm 0,25$ нмоль/л ($p < 0,01$), Т₄ $76,12 \pm 7,47$ нмоль/л ($p < 0,01$); у статевозрілих – $0,14 \pm 0,01$ мкМО/мл ($p < 0,01$), $2,38 \pm 0,21$ нмоль/л ($p < 0,01$), $70,06 \pm 4,66$ нмоль/л ($p < 0,01$), відповідно. Вміст холестерину на 60 добу експерименту становить: у статевонезрілих щурів $1,62 \pm 0,12$ ммоль/л

($p < 0,01$, у статевозрілих – $1,44 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,01$)). Йодурія у статевонезрілих тварин цієї дослідної групи становить $1,40 \pm 0,11$ мкг/л ($p < 0,01$), у статевозрілих тварин – $1,88 \pm 0,13$ мкг/л ($p < 0,01$).

При світлооптичному дослідженні шкіри спинки та лапок тварин обидвох вікових груп спостерігаються ознаки дистрофії епідермісу, порушення процесів кератинізації та десквамації (рис. 3). Пошарова візуалізація кератиноцитів в епітелії шкіри затруднена. Сальні та потові залози оточені едематозно зміненою основною речовиною дерми.

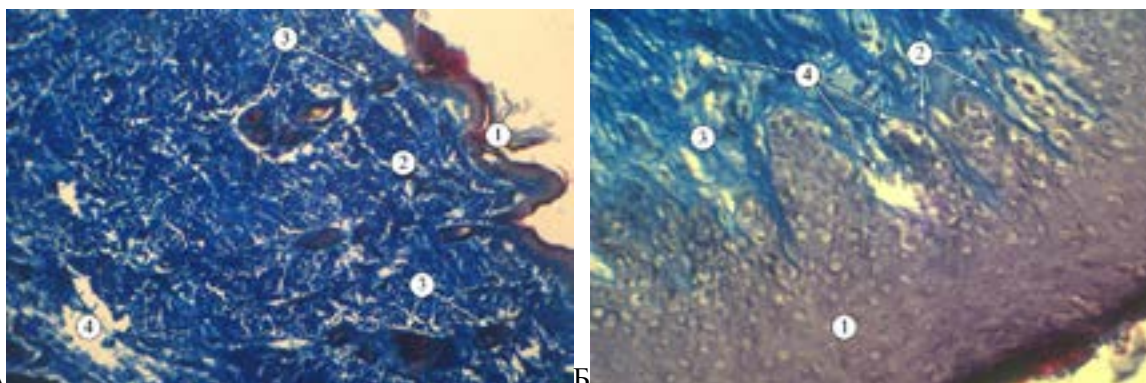


Рис. 3. Гістоструктура шкіри тварин 2 групи (60 доба експерименту). А. шкіра спинки статевонезрілої тварини: 1 – епідерміс; 2 – колагенові волокна в дермі; 3 – пілосебацеозні комплекси; 4 – аморфна речовина. Б. шкіра метатарсальної подушечки статевозрілої тварини: 1 – епідерміс; 2 – сосочки дерми; 3 – колагенові волокна; 4 – едематозні островці; А, Б – забарвлення за Масоном, зб. А $\times 100$, Б $\times 400$

При ультраструктурному аналізі в мікросу-
динах виявляються явища набряку стінки, стаз
у просвіті. Вазальне оточення низької електронної
щільності. Спостерігаються тканинні базофіли із
гранулами різної інтенсивності (рис. 4).

Такі морфофункціональні перетворення відо-
бражаються зміною товщини епідермісу та дерми
(рис. 5, 6).

Змінюються показники об'ємної щільності ко-
лагенових та еластичних волокон у шкірі спинки та
метатарсальних подушечок як у статевонезрілих,

так і статевозрілих тварин (див. рис. 1, 2). Вміст
оксипроліну у гомогенаті шкіри тварин 2 групи
становить: у статевонезрілих – $73,68 \pm 5,45$ мкмоль/л
($p < 0,01$), у статевозрілих – $71,54 \pm 5,41$ мкмоль/л
($p < 0,01$). Вміст еластази у гомогенаті шкіри тварин
2 групи становить: у статевонезрілих та статевозрі-
лих тварин – $0,03 \pm 0,00$ мг/л ($p < 0,01$).

Ширина кінцевих секреторних відділів саль-
них залоз у статевонезрілих тварин 2 групи на
4 місяці становить $47,53 \pm 6,91$ мкм ($p < 0,001$), у ста-
тевозрілих на 7 місяці – $55,67 \pm 8,33$ мкм ($p < 0,001$).

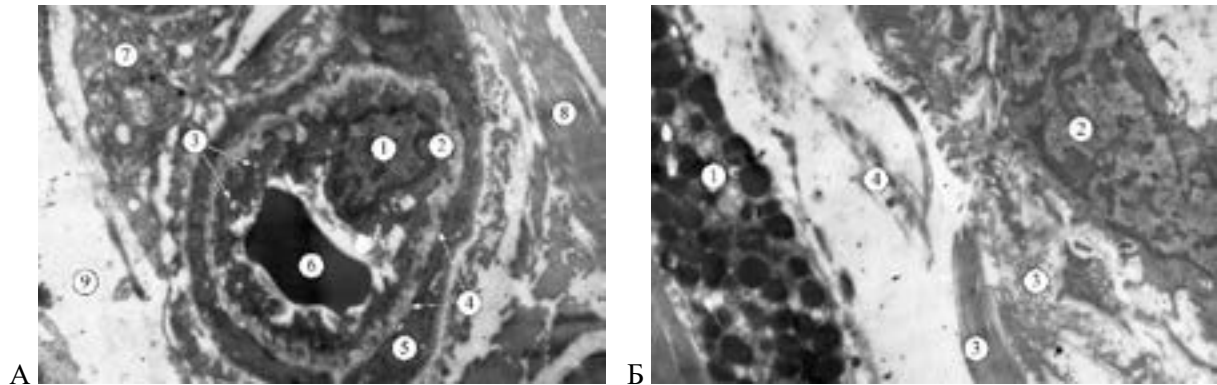


Рис. 4. Ультраструктура шкіри тварин 2 групи (60 доба експерименту). А. фрагмент дерми спинки статевонезрілої тварини: 1 – ядро ендотеліоцита; 2 – цитоплазма; 3 – вакуолізовані мембранні органили; 4 – базальна мембрана; 5 – ядро гладкого міоцита; 6 – еритроцит; 7 – плазмоцит; 8 – колагенові волокна; 9 – аморфна речовина. Б. дерма спинки статевозрілої тварини: 1 – гранули в цитоплазмі мастоцита; 2 – ядро фібробласта; 3 – різнонаправлені пучки колагенових волокон; 4 – основна речовина. Зб.: А, Б $\times 6400$

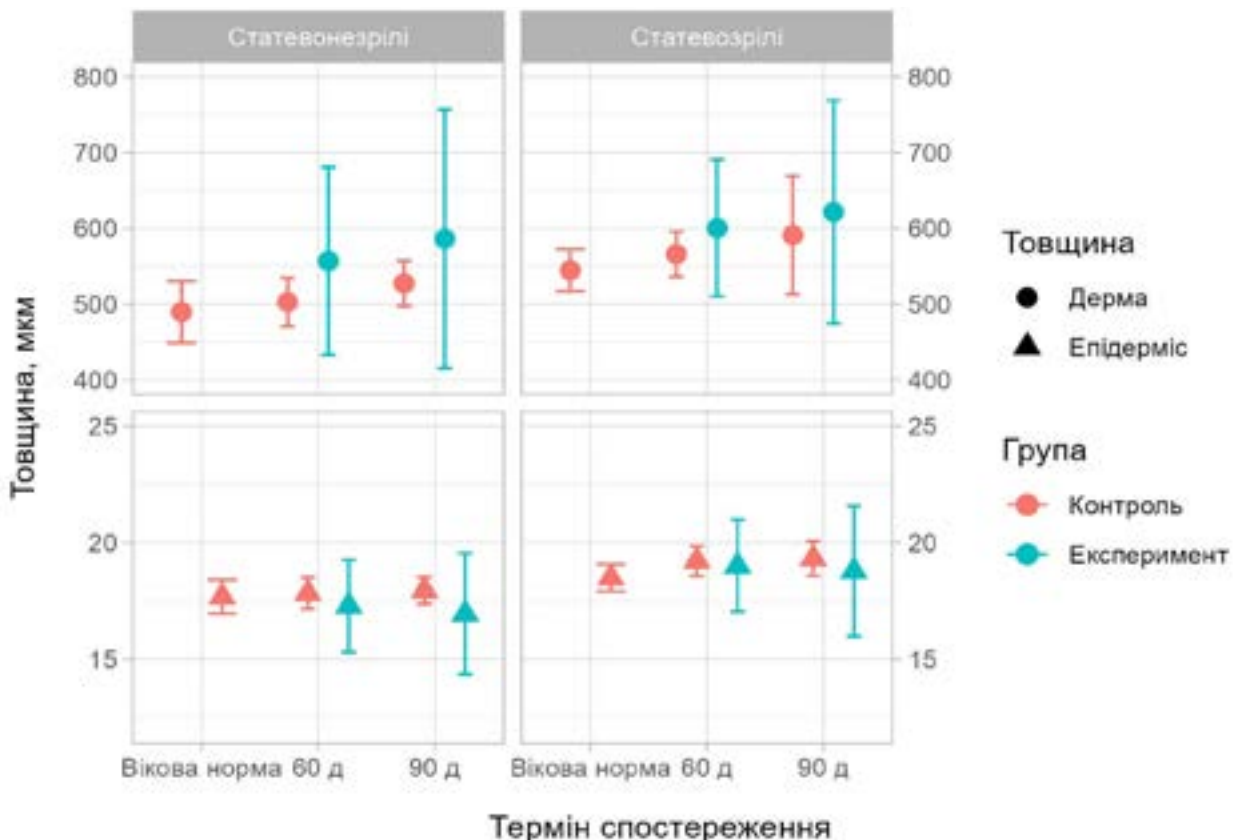


Рис. 5. Динаміка зміни товщини епідермісу та дерми спинки на етапах експерименту

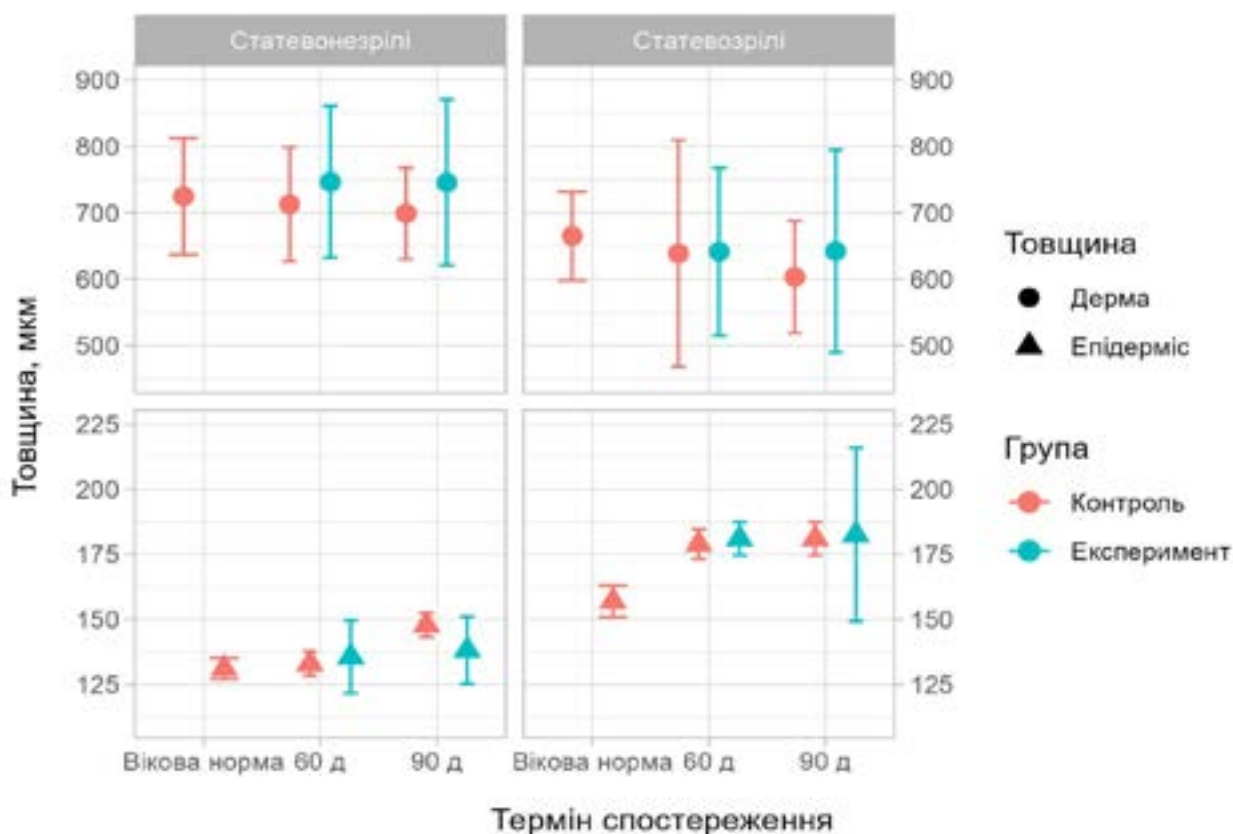


Рис. 6. Динаміка зміни товщини епідермісу та дерми метатарсальних подушечок на етапах експерименту

Ширина кінцевих секреторних відділів потових залоз у статевонезрілих тварин 2 групи на 4 місяці становить $29,13 \pm 2,06$ мкм ($p < 0,001$), у статевозрілих на 7 місяці – $32,73 \pm 3,14$ мкм ($p < 0,01$).

Індекс дегрануляції мастоцитів у шкірі спинки тварин 2 групи на 4 місяці становить $0,20 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), на 7 місяці – $0,16 \pm 0,02$ ($p < 0,001$).

Індекс дегрануляції мастоцитів у шкірі метатарсальних подушечок тварин 2 групи на 4 місяці становить $0,21 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), на 7 місяці – $0,19 \pm 0,02$.

За морфометричними даними, у тварин обох вікових груп у шкірі спинки просвіт гемокapілярів зменшується на 2 % ($p < 0,001$), однак, у статевозрілих стінка потовщується на 9,9 % ($p < 0,001$) порівняно з віковою нормою, і до 3,7 % ($p < 0,001$) у статевонезрілих. У шкірі лапок просвіт гемосудин зменшується у тварин статевонезрілого та статевозрілого віку на 1,5 % ($p < 0,001$) та 2,3 % ($p < 0,001$) відповідно, а товщина стінки збільшується на 4,5 % та 3,7 % ($p < 0,001$) відповідно.

Тиреоїдний статус статевонезрілих тварин 3 групи: ТТГ $0,14 \pm 0,01$ мкМО/мл ($p < 0,01$), Т₃ $3,25 \pm 0,25$ нмоль/л ($p < 0,01$), Т₄ $50,38 \pm 3,54$ нмоль/л ($p < 0,01$); у статевозрілих – $0,26 \pm 0,02$ мкМО/мл ($p < 0,01$), $2,11 \pm 0,19$ нмоль/л ($p < 0,01$), $51,43 \pm 3,87$ нмоль/л ($p < 0,01$), відповідно. Вміст холестерину на 90 добу експерименту становить: у статевонезрілих щурів $1,65 \pm 0,13$ ммоль/л

($p < 0,01$), у статевозрілих – $1,48 \pm 0,10$ ммоль/л ($p < 0,01$). Йодурія у статевонезрілих тварин цієї дослідної групи становить $0,92 \pm 0,09$ мкг/л ($p < 0,01$), у статевозрілих тварин – $1,50 \pm 0,14$ мкг/л ($p < 0,01$).

Структурний аналіз препаратів шкіри спинки та лапок засвідчив прогресування набряководистрофічних змін в епідермісі та дермі (рис. 7). Порушується чіткість стратифікації епітелію шкіри, клітинні межі розмиті, цитоплазма кератиноцитів просвітлена. У дермі колагенові волокна набряклі, сальні та потові залози оточені оптично просвітленою основною речовиною.

При ультраструктурному дослідженні в кератиноцитах прослідковуються вакуолізовані мембранні органели (рис. 8). Контакти між кератиноцитами розширені. У фібробластах відбуваються активні синтетичні процеси.

Вміст оксипроліну у гомогенаті шкіри тварин 3 групи становить: у статевонезрілих – $75,11 \pm 5,17$ мкмоль/л ($p < 0,01$), у статевозрілих – $74,03 \pm 4,88$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Вміст еластази у гомогенаті шкіри тварин 3 групи становить: у статевонезрілих – $0,03 \pm 0,00$ мг/л ($p < 0,01$), у статевозрілих – $0,04 \pm 0,00$ мг/л ($p < 0,01$). Такі метаболічні процеси із структурними перетвореннями супроводжуються зміною об'ємної щільності колагенових та еластичних волокон (див. рис. 1, 2), а також зміною товщини епідермісу та дерми (див. рис. 5, 6).

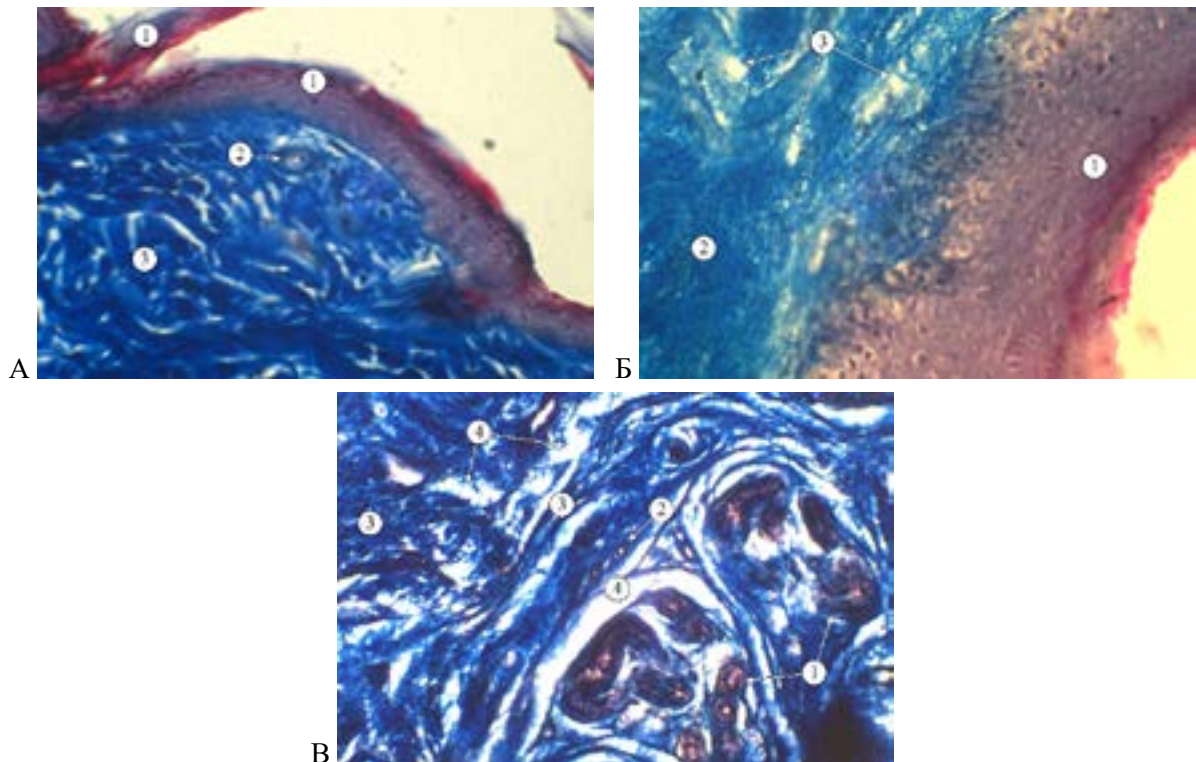


Рис. 7. Гістоструктура шкіри тварин 3 групи (90 доба експерименту). А. шкіра спинки статевонезрілої тварини: 1 – епідерміс; 2 – кровоносна судина; 3 – набряклі колагенові волокна. Б. шкіра метатарсальної подушечки статевозрілої тварини: 1 – епідерміс; 2 – колагенові волокна дерми; 3 – аморфна речовина. В. дерма метатарсальної подушечки статевонезрілої тварини. А, Б, В – забарвлення за Массоном, зб. А, Б $\times 400$, В $\times 200$

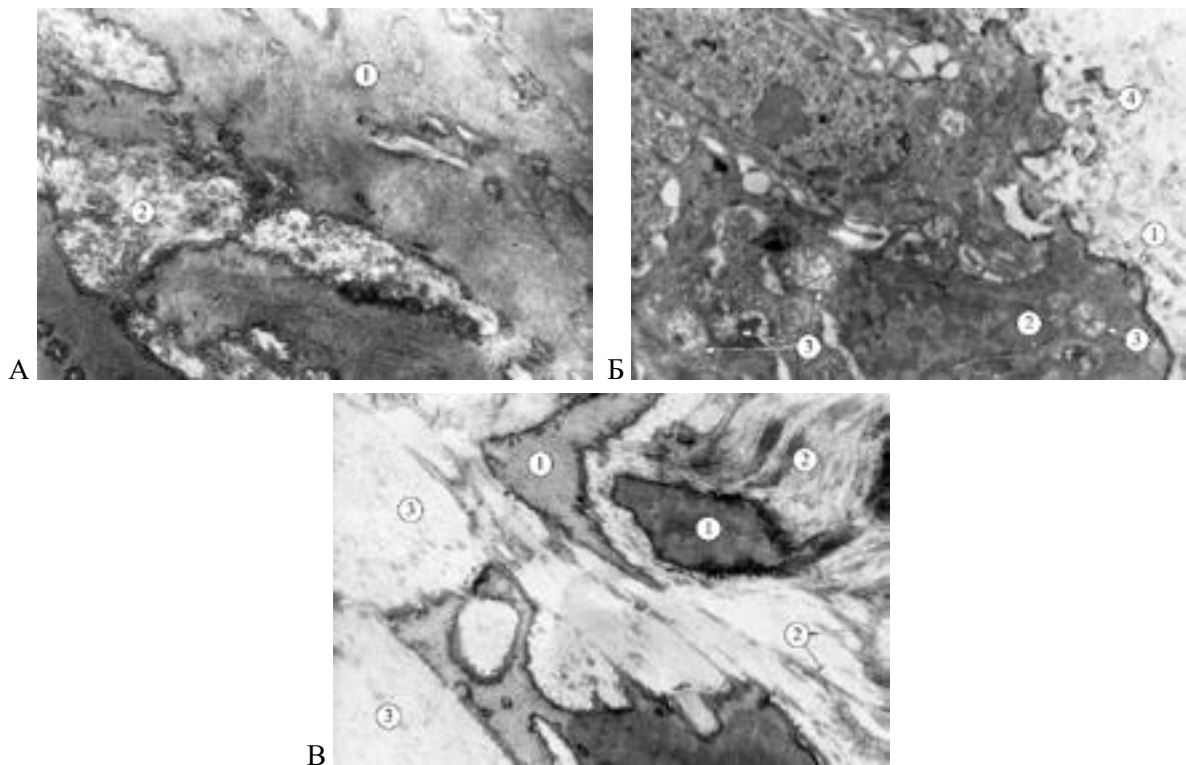


Рис. 8. Ультраструктура шкіри тварин 3 групи (90 доба експерименту). А. фрагмент дерми спинки статевозрілої тварини: 1 – відростки фібробласта; 2 – волокнистий компонент дерми. Б. епідермально-дермальна ділянка спинки статевонезрілої тварини: 1 – базальна мембрана; 2 – ядро кератиноцита базального шару; 3 – мітохондрії із деструктурованими кристами та просвітленим матриксом; 4 – дерма. В. дерма метатарсальної подушечки статевонезрілої тварини: 1 – відростки фібробласта; 2 – колагенові волокна; 3 – основна речовина. Зб.: А $\times 9600$, Б $\times 6400$, В $\times 8000$

Ширина кінцевих секреторних відділів сольних залоз у статевонезрілих тварин 3 групи на 5 місяці становить $45,11 \pm 9,95$ мкм ($p < 0,001$), у статевозрілих на 8 місяці – $51,16 \pm 10,26$ мкм ($p < 0,001$).

Ширина кінцевих секреторних відділів потових залоз у статевонезрілих тварин 3 групи на 5 місяці становить $28,40 \pm 5,68$ мкм ($p < 0,001$), у статевозрілих на 8 місяці – $30,26 \pm 6,03$ мкм ($p < 0,01$).

Індекс дегрануляції мастоцитів у шкірі спинки тварин 3 групи на 5 місяці становить $0,22 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), на 8 місяці – $0,16 \pm 0,03$ ($p < 0,001$).

Індекс дегрануляції мастоцитів у шкірі метатарсальних подушечок тварин 3 групи на 5 місяці становить $0,24 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), на 8 місяці – $0,21 \pm 0,03$ ($p < 0,001$).

Більш виражені набрякові зміни спостерігаються у стінці гемокапілярів шкіри спинки статевозрілих тварин (потовщення на 14,9 % ($p < 0,001$), у статевонезрілих – на 11,4 % ($p < 0,001$)). Така ж тенденція прослідковується у стінці гемокапілярів шкіри метатарсальних подушечок: у статевозрілих потовщується на 10,2 % ($p < 0,001$), у статевонезрілих – на 9,1 % ($p < 0,001$).

Отже, дисбаланс гормонів щитоподібної залози має шкірні прояви [11]. Відомо, що всі три ізоформи рецепторів тиреогормонів ідентифіковані в шкірі [12]. Вони безпосередньо впливають на синтез протеогліканів у шкірі шляхом стимуляції фібробластів [13]. Активну роль відіграють мастоцити [14]. При гіпотиреозі знижується катаболізм

і гіалуронова кислота накопичується в дермі, що призводить до мікседеми [5, 7]. Поряд з цим, змінюється ліпідний профіль, що, в свою чергу, поглиблює метаболічний дисбаланс і структурну дезорганізацію [15, 16, 17].

Висновок. Виявлено порушення структурованості епідермісу, процесів кератинізації. У шкірі спинки статевонезрілих тварин товщина епідермісу на 60 добу експерименту менша вікової норми на 3,1 % ($p < 0,001$), а до 90 доби вже на 5,5 % ($p < 0,001$), в той час як у статевозрілих тварин епідерміс стоншений на 1 % та 2,5 % ($p < 0,01$) відповідно. У шкірі лапок епідерміс на етапах спостереження незначно потовщується у статевозрілих тварин, в той час як у статевонезрілих тварин він на 90 добу стоншується на 6,5 % ($p < 0,001$). В едематозно зміненій дермі змінюються показники об'ємної щільності колагенових та еластичних волокон у відповідності із змінами вмісту оксипроліну та еластази. Отже, змодельований стан, підтверджений значним зниженням вмісту йоду в сечі, зумовив порушення тиреоїдного гомеостазу, що призвело до морфофункціональних змін у тонкій та товстій шкірі тварин усіх дослідних груп.

Перспективи подальших досліджень. Прослідкувати в динаміці морфофункціональний стан шкіри при налагодженні харчового раціону, збалансованого за вмістом йоду та виключенні струмогенних продуктів.

Список використаної літератури

1. Gade A, Hwang JR, Hoegler K, Khan S, Khachemoune A. Therapeutic Use of Trace Elements in Dermatology. *Altern Ther Health Med*. 2023 May;29(4):246-252.
2. Кухарчук ХМ. Клініко-епідеміологічні особливості субклінічного гіпотиреозу в осіб молодого віку. *Здоров'я суспільства*. 2019;8(3):106-11.
3. Скрипник НВ. Метаболічний синдром і гіпотиреоз: патогенетичні взаємозв'язки, діагностика, лікування. *Діабетологія, Тиреологія, Метаболічні розлади*. 2017;1(37):60-3.
4. Costa GM, Araujo SL, Félix Xavier Júnior FA, de Araújo Viana D, Evangelista JSAM. Dermatological manifestations associated with canine hypothyroidism: a review. *A Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*. 2016;10(4):781-97. doi: 10.5935/1981-2965.20160064.
5. Niaz F, Shams N, Meraj L, Ahmed S, Ahmed N, Sheikh I. Skin changes in newly diagnosed cases of hypothyroidism. *JRMC*. 2022;26(1):83-9. doi: 10.37939/jrmc.v26i1.1762.
6. Srujana B, Narayan Reddy B, Prasad GK. Clinical spectrum of cutaneous manifestations of thyroid disorders in patients attending MediCiti Institute of Medical Sciences. *IP Indian J Clin Exp Dermatol*. 2016;2(4):146-52. doi: 10.18231/2455-6769.2016.0006.
7. Tirkey SP, Tirkey A. Skin manifestation in patients with hypothyroidism in Kolhan Area of Jharkhand. *IOSR-JDMS*. 2020;19(2):51-3. doi: 10.9790/0853-1902065153.
8. Карвацька ЮП. Показники гіпофізарно-тиреоїдної та імунної систем у хворих на вугрову хворобу з йододефіцитного регіону залежно від ступеня тяжкості дерматозу. В.: Матер. Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. уч. Твій дерматологічний ребус; 2019 квіт. 4-5; Дніпро. Дніпро: ДДМУ; 2019. с. 51.

9. Попадинець ОГ, Саган ОВ, Барчук РР, Воянський РС, Саган НТ, Ананевич ІМ, Олійник НВ, Соболев ЛВ, Гвоздик НВ, Репецька ОМ, винахідники; ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», патентовласник. Спосіб моделювання йодodefіцитних станів з додаванням струмогенних продуктів. Патент України № 111647. 2016 лист. 25.
10. Багрій ММ, Діброва ВА, редактори. Методики морфологічних досліджень: монографія. Вінниця: Нова Книга; 2016. 328 с.
11. Jung KY, Ahn HY, Han SK, Park YJ, Cho BY, Moon MK. Association between thyroid function and lipid profiles, apolipoproteins, and high-density lipoprotein function. *J Clin Lipidol*. 2017 Nov-Dec;11(6):1347-1353. doi: 10.1016/j.jacl.2017.08.015.
12. Ruiz-Llorente L, Contreras-Jurado C, Martínez-Fernández M, Paramio JM, Aranda A. Thyroid Hormone Receptors Regulate the Expression of microRNAs with Key Roles in Skin Homeostasis. *Thyroid*. 2018 Jul;28(7):921-32. doi: 10.1089/thy.2017.0369.
13. Mancino G, Sibilio A, Luongo C, Di Cicco E, Miro C, Cicatiello AG, et al. The Thyroid Hormone Inactivator Enzyme, Type 3 Deiodinase, Is Essential for Coordination of Keratinocyte Growth and Differentiation. *Thyroid*. 2020 Jul;30(7):1066-78. doi: 10.1089/thy.2019.0557.
14. Chieffi Vaccari G, Falvo S, Lanni A, Di Fiore MM, Cioffi F, Santillo A. Mast Cell Population and Histamine Content in Hypothyroid Rat Tissues. *Animals (Basel)*. 2022 Jul 20;12(14):1840. doi: 10.3390/ani12141840.
15. Паньків ВІ, Юзвенко ТЮ. Взаємозв'язок субклінічної дисфункції щитоподібної залози і метаболічного синдрому. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2017;2(58):39-43. doi: 10.24026/1818-1384.2(58).2017.105577.
16. Rauhulova T. Non-alcoholic fatty liver disease and hypothyroidism: review of clinical and experimental studies. *Galician Medical Journal*. 2021;28(4): E202142. doi: 10.21802/gmj.2021.4.2.
17. Kotwal A, Cortes T, Genere N, Hamidi O, Jasim S, Newman CB, et al. Treatment of Thyroid Dysfunction and Serum Lipids: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Dec 1;105(12):dga672. doi: 10.1210/clinem/dga672.

References

1. Gade A, Hwang JR, Hoegler K, Khan S, Khachemoune A. Therapeutic Use of Trace Elements in Dermatology. *Altern Ther Health Med*. 2023 May;29(4):246-252.
2. Kukharchuk KHM. Kliniko-epidemiologichni osoblyvosti subklinichnoho hipotyreozu v osib molodoho viku. *Zdorov'ya suspil'stva*. 2019;8(3):106-11. [in Ukrainian].
3. Skrypnyk NV. Metabolichnyy syndrom i hipotyreoz: patohenetychni vzayemozvyazky, diahnostyka, likuvannya. *Diabetolohiya, Tyreoyidolohiya, Metabolichni rozlady*. 2017;1(37):60-3. [in Ukrainian].
4. Costa GM, Araujo SL, Félix Xavier Júnior FA, de Araújo Viana D, Evangelista JSAM. Dermatological manifestations associated with canine hypothyroidism: a review. *A Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*. 2016;10(4):781-97. doi: 10.5935/1981-2965.20160064.
5. Niaz F, Shams N, Meraj L, Ahmed S, Ahmed N, Sheikh I. Skin changes in newly diagnosed cases of hypothyroidism. *JRMC*. 2022;26(1):83-9. doi: 10.37939/jrmc.v26i1.1762.
6. Srujana B, Narayan Reddy B, Prasad GK. Clinical spectrum of cutaneous manifestations of thyroid disorders in patients attending MediCiti Institute of Medical Sciences. *IP Indian J Clin Exp Dermatol*. 2016;2(4):146-52. doi: 10.18231/2455-6769.2016.0006.
7. Tirkey SP, Tirkey A. Skin manifestation in patients with hypothyroidism in Kolhan Area of Jharkhand. *IOSR-JDMS*. 2020;19(2):51-3. doi: 10.9790/0853-1902065153.
8. Karvats'ka YUP. Pokaznyky hipofizarno-tyreoyidnoyi ta imunnoyi system u khvorykh na vuhrovu khvoro-bu z yododefitsytnoho rehionu zalezhno vid stupenya tyazhkosti dermatozu. V: *Mater. Vseukr. nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uch. Tviy dermatologichnyy rebus*; 2019 kvit. 4-5; Dnipro. Dnipro: DDMU; 2019. s. 51. [in Ukrainian].
9. Popadynets' OH, Sahan OV, Barchuk RR, Voyans'kyu RS, Sahan NT, Ananevych IM, Oliynyk NV, Sobol' LV, Hvozdyk NV, Repets'ka OM, vynakhidnyky; DVNZ «Івано-Франківський національний медичний університет», патентовласник. Спосіб моделювання йодodefіцитних станів з додаванням струмогенних продуктів. Патент України № 111647. 2016 лист. 25. [in Ukrainian].

10. Bahriy MM, Dibrova VA, redaktory. *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen': monohrafiya*. Vinnytsya: Nova Knyha; 2016. 328 s. [in Ukrainian].
11. Jung KY, Ahn HY, Han SK, Park YJ, Cho BY, Moon MK. Association between thyroid function and lipid profiles, apolipoproteins, and high-density lipoprotein function. *J Clin Lipidol*. 2017 Nov-Dec;11(6):1347-1353. doi: 10.1016/j.jacl.2017.08.015.
12. Ruiz-Llorente L, Contreras-Jurado C, Martínez-Fernández M, Paramio JM, Aranda A. Thyroid Hormone Receptors Regulate the Expression of microRNAs with Key Roles in Skin Homeostasis. *Thyroid*. 2018 Jul;28(7):921-32. doi: 10.1089/thy.2017.0369.
13. Mancino G, Sibilio A, Luongo C, Di Cicco E, Miro C, Cicatiello AG, et al. The Thyroid Hormone Inactivator Enzyme, Type 3 Deiodinase, Is Essential for Coordination of Keratinocyte Growth and Differentiation. *Thyroid*. 2020 Jul;30(7):1066-78. doi: 10.1089/thy.2019.0557.
14. Chieffi Baccari G, Falvo S, Lanni A, Di Fiore MM, Cioffi F, Santillo A. Mast Cell Population and Histamine Content in Hypothyroid Rat Tissues. *Animals (Basel)*. 2022 Jul 20;12(14):1840. doi: 10.3390/ani12141840.
15. Pan'kiv VI, Yuzvenko TYU. *Vzayemozv'yazok subklinichnoyi dysfunktsiyi shchytovidnoyi zalozy i metabolichnoho syndromu*. *Klinichna endokrynolohiya ta endokrynna khirurgiya*. 2017;2(58):39-43. doi: 10.24026/1818-1384.2(58).2017.105577. [in Ukrainian].
16. Ranhulova T. Non-alcoholic fatty liver disease and hypothyroidism: review of clinical and experimental studies. *Galician Medical Journal*. 2021;28(4): E202142. doi: 10.21802/gmj.2021.4.2.
17. Kotwal A, Cortes T, Genere N, Hamidi O, Jasim S, Newman CB, et al. Treatment of Thyroid Dysfunction and Serum Lipids: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Dec 1;105(12): dga672. doi: 10.1210/clinem/dga672.

STRUCTURE AND METABOLISM OF THE SKIN IN IODINE DEFICIENCY COMBINED WITH GOITROGEN CONSUMPTION

Abstract. Iodine deficiency, combined with the consumption of natural goitrogens, such as soy and peanuts, which inhibit thyroid peroxidase activity, disrupts thyroid hormone synthesis. The disruption, in turn, results in structural and metabolic imbalances within the body. These conditions frequently occur due to the combination of endemic factors and specific dietary habits. Skin manifestations are among the earliest indicators of thyroid imbalance. However, scientific evidence on the sequential development of morpho-functional skin changes in iodine deficiency combined with goitrogen consumption remains limited, particularly concerning age-related characteristics and skin types (thin or thick). Therefore, this study aimed to examine the structural and metabolic changes in the back and paw skin of experimental animals throughout the progressive development of iodine deficiency combined with goitrogen consumption in postnatal ontogenesis. The experiment was conducted on 50 white non-pedigree rats, including 25 sexually immature animals (3-5 months old) and 25 sexually mature animals (6-8 months old). Eleven animals from each age group constituted the control group (Group 1). In contrast, 14 animals from each age group were allocated to the experimental groups (Groups 2 and 3) and exposed to iodine deficiency combined with soy and peanut consumption. Tissue samples were collected on days 60 and 90 of the experiment. The research material included depilated skin from the back and metatarsal pads, their homogenates, and blood and urine samples. Morphological, morphometric, and biochemical analyses were conducted using statistical data processing. The study revealed alterations in the epidermal structure and keratinization processes. In the back skin of immature animals, the epidermal thickness on day 60 of the experiment was 3.1 % below the age norm ($p < 0.001$), and by day 90, it decreased to 5.5 % ($p < 0.001$). In mature animals, the epidermis was thinned by 1 % and 2.5 % ($p < 0.01$) on days 60 and 90, respectively. In the paw skin, the epidermis slightly thickened over the observation periods in mature animals, whereas in immature animals, it thinned by 6.5 % by day 90 ($p < 0.001$). In the edematous dermis, the volumetric density of collagen and elastic fibers changed according to changes in hydroxyproline and elastase content. Thus, the induced condition, validated by a significant reduction in urinary iodine concentration, disrupted thyroid homeostasis, resulting in morpho-functional changes in both thin and thick skin across all experimental animal groups.

Key words: iodine deficiency, goitrogens, skin, morpho-functional changes, age-related characteristics, experimental rats.

Інформація про авторів:

Гончарук Валентина Олегівна – асистент кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ;

Попадинець Оксана Григорівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ.

Information about the authors:

Honcharuk Valentyna O. – Assistant Professor, Department of Dermatology and Venereology, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk;

Popadynets Oksana H. – DMedSc, Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk.

Надійшла 16.10.2024 р.