

MEDICINE AND PHARMACY

Динаміка гормональної активності щитоподібної залози за умов термічного опіку шкіри

Тірон Оксана Іванівна¹, Вастьянов Руслан Сергійович²

¹ кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології;
Одеський національний медичний університет; Україна

² доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної та клінічної
патологічної фізіології імені проф. В.В. Підвисоцького;
Одеський національний медичний університет; Україна

Анотація. Актуальність проблеми опікової травми визначається частими термічними ураженнями різних контингентів пацієнтів, складністю та тривалістю лікування, довготривалою втратою працездатності та високою летальністю. Ендокринна дизрегуляція на початкових стадіях патологічного процесу, що виявляється значними метаболічними порушеннями, спрямованість і вираженість яких безпосередньо пов'язана з рівнем ендогенних гормонів, є однією з суттєвих проблем, що мають велике значення в галузі наукового розуміння патогенезу опікового шоку. Щитоподібна залоза вважається високочутливою до впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, зокрема опікових ушкоджень. Через це доцільним є вивчення впливу опікової травми на щитовидну залозу – орган, що відіграє важливу роль у функціональному статусі ендокринної системи та має широкий діапазон гормональних впливів на різні органи та системи. Метою роботи є дослідження концентрації гіпофізарних та йод-вмісних гормонів щитоподібної залози у динаміці опікової травми шкіри щурів при введенні фізіологічного 0,9 % розчину NaCl. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічних опіків шкіри у плазмі крові 138 білих щурів лінії Вістар визначали рівень тиреотропного гормону, трийодтироніну, та тироксину. Встановлено повну дисфункцію вісі гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної регуляції біологічного організму. Виявлено одночасні зміни секреторної активності кількох функціональних регуляторних осей – гіпофіз-паращитовидна залоза, гіпофіз-надниркова залоза та гіпофіз-статеві залози. Автори показали первинне гальмування і дезорганізацію морфологічної внутрішньозалозистої організації в початковій проміжки часу після опіку шкіри і деяку спонтанну компенсацію через 7-14 днів післяопікового періоду, що було підтверджено зміною секреторної активності щитовидної залози та інших важливих ендокринних органів. Введення NaCl є недостатнім з лікувальною метою, і необхідно розробити ефективну патогенетичну схему корекції функціонального стану щитовидної залози при опіках шкіри.

Ключові слова: щитоподібна залоза, опіков шкіри, тиреотропний гормон, трийодтиронін, тироксин, гормональна дизрегуляція.

Актуальність проблеми опікової травми визначається частими термічними ураженнями різних контингентів пацієнтів, складністю та тривалістю лікування, довготривалою втратою

MEDICINE AND PHARMACY

працездатності та високою летальністю. Ендокринна система, володіючи широким діапазоном гормональних впливів на різні органи і системи, відіграє першорядну роль у виникненні реакцій організму у відповідь на дію надзвичайного подразника. При цьому загальний ендокринний баланс, що склався в стресових умовах, а не окремі гормони, визначає характер, прояв і адекватність захисно-компенсаторних процесів, забезпечуючи процеси як адаптації, так і резистентності в цілому в організмі [1, 2].

Ендокринна дизрегуляція на початкових стадіях патологічного процесу, що виявляється значними метаболічними порушеннями, спрямованість і вираженість яких безпосередньо пов'язана з рівнем ендогенних гормонів, є однією з суттєвих проблем, що мають велике значення в галузі наукового розуміння патогенезу опікового шоку.

Слід враховувати, що щитоподібна залоза внаслідок впливу температурних факторів порогової та надпорогової інтенсивності, з урахуванням масштабних дублюючих механізмів зворотного зв'язку, широкого діапазону фізіологічної активності тиреоїдних гормонів, структурно-функціональної організації та морфо-функціональних особливостей, вважається однією із провідних структур, які підпадають під вплив термічного удару [3, 4]. Щитоподібна залоза вважається високочутливою до впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, зокрема опікових ушкоджень [5]. Через це доцільним є вивчення впливу опікової травми на щитовидну залозу – орган, що відіграє важливу роль у функціональному статусі ендокринної системи та має широкий діапазон гормональних впливів на різні органи та системи.

Мета роботи – дослідження концентрації гіпофізарних та йод-вмісних гормонів щитоподібної залози у динаміці опікової травми шкіри щурів при введенні фізіологічного 0,9 % розчину NaCl.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили на 138 білих щурах-самцях вагою 180–220 г. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами та умовами,

MEDICINE AND PHARMACY

затвердженими Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол №17-С від 12.11.2021).

Термічні опіки шкіри 2-3 ступеня моделювали шляхом притискання чотирьох мідних пластин (площа поверхні кожної становила 13,86 см²) до завчасно депільованих бокових поверхонь тіла щурів протягом 10 с. Експериментальних тварин до початку дослідження протягом 6 хв нагрівали у воді з температурою 100°C [6]. Загальна площа ураження шкіри дорівнювала 21-23 %. Протягом перших 7 діб післяопікового періоду щурам у нижню порожнисту вену вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl. Катетер вшили під шкіру, її просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9 % розчин NaCl) після кожного введення NaCl. Інфузії проводили один раз на добу протягом перші 7 днів. Гоління, катетеризація вен, опіки шкіри та декапітацію щурам проводили під пропофоловим (в/в, 60 мг/кг) наркозом.

Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічних опіків шкіри у плазмі крові 138 білих щурів лінії Вістар визначали рівень тиреотропного гормону, трийодтироніну, тироксину. Вміст гормонів у плазмі крові експериментальних тварин визначали методом імуноферментного аналізу.

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався у якості відповідності критерієм Ньюман-Кулза. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p < 0,05$.

Отримані результати та їх обговорення.

Вже на 1-й добі після опіку (група №1) вміст в крові щурів ТТГ на 91.9% переважав відповідний показник у інтактних щурів, концентрація трийодтироніну та тироксину дорівнювала 1.97 ± 0.17 нмоль/л та 17.8 ± 2.1 нмоль/л, відповідно, що виявилось в 2.37 разів та в 2 рази менше при порівнянні з такими показниками в крові щурів контрольної групи (в усіх випадках $p < 0.001$). Досліджувані показники концентрації ТТГ та йод-вмісних гормонів в групі щурів із опіком, яким тільки на 1-й добі почали вводити розчин NaCl (група №3) не відрізнялися суттєво ($p > 0.05$) від аналогічних показників в групі щурів з опіком (група №2).

На 3-й добі дослідження концентрація в крові щурів із опіком ТТГ сягнула величини 2.44 ± 0.24 мМО/л, що виявився в 2.07 разів більше такого показника при контрольних вимірюваннях ($p < 0.001$). Показники концентрації Т3 та Т4 були в 2.26 та в 2.02 рази менше, ніж аналогічні показники в інтактних щурів ($p < 0.001$). Вміст досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком

MEDICINE AND PHARMACY

та введенням розчину NaCl був тотожним відповідним показникам у групі №2 ($p > 0.05$).

Протягом 7-ї та 14-ї діб досліджувані щурів ТТГ залишався значно вищим при порівнянні з таким показником в контрольній групі щурів (на 62.8% та на 35.7%, відповідно, $p < 0.05$), а концентрація трийодтироніну (на 75% та на 51.1%, відповідно, $p < 0.01$) та тироксину (на 55.3% та на 40.7%, відповідно, $p < 0.05$) суттєво перевищувала відповідні дані при контрольних вимірюваннях. В ці інтервали проведення досліджувані показники вмісту досліджуваних гормонів в групі щурів із опіком, яким протягом 7 діб вводили розчин NaCl, не відрізнялися суттєво від таких даних у щурів групи №2 ($p > 0.05$).

На 21-й добі досліджувані вміст ТТГ в крові щурів групи №2 на 22.8% перевищував відповідний контрольний показник ($p > 0.05$). Концентрація трийодтироніну та тироксину дорівнювала 1.31 ± 0.16 нмоль/л та 12.3 ± 1.3 нмоль/л, відповідно, що виявилось на 55.7% ($p < 0.01$) та на 47.2% ($p < 0.05$) менше порівняно з такими показниками в крові щурів контрольної групи. Вміст досліджуваних гормонів в крові щурів групи №3 також був співставним з аналогічними показниками у щурів з опіком без лікування ($p > 0.05$). Аналогічні виміри нами були зареєстровані й на 30 добу проведення досліджувані.

Таким чином, нами протягом 30 днів післяопікового періоду було вивчено динаміку концентрації гормонів щитовидної залози. Виявлено гормональну дисфункцію всієї ієрархічної гіпоталамо-гіпофізарно-щитовидної регуляції внутрішніх функцій біологічного організму.

Доведено первинне гальмування і дезорганізацію морфологічної внутрішньозалозистої організації в початковій проміжці часу після опіку шкіри і деяку спонтанну компенсацію через 7-14 днів післяопікового періоду, що було підтверджено зміною секреторної активності щитовидної залози.

Слід зазначити, що наші дані підтверджують раніше опубліковані результати морфологічних досліджень тканини щитовидної залози протягом 30 днів після нанесення термічного шкідливого впливу [7]. Дійсно, пригнічення та дезорганізація морфологічної внутрішньозалозистої організації в початковій інтервалі часу після опіку шкіри, по-перше, і деяка мимовільна компенсація через 7-14 днів після опікового періоду знайшла своє підтвердження у зміні секреторної активності самої щитовидної залози та інших найважливіших.

Отримані результати переконливо свідчать про функціональний зсув гормональної активності щитоподібної

MEDICINE AND PHARMACY

залози у бік розвитку гіпотиреозу, що характеризується зниженням концентрації йод-вмісних гормонів і підвищенням рівня тиреотропного гормону протягом перших 7 днів після опіку. Пов'язаним із гіпотиреозом вважаємо гіперпродукцію ТТГ, оскільки в цьому випадку за механізмом негативного зв'язку гіпофізом робляться всі спроби нормалізувати індуковане опіковим впливом зниження функціональної активності щитовидної залози. Отже, вважаємо, що гіперфункція парашитовидної залози спрямована на компенсацію уражуючих наслідків впливу опіку.

За тимчасовими параметрами досліджених концентрацій гормонів ми чітко простежуємо, що вираженість компенсаторно-приспосувальних реакцій в організмі, спричинених опіком шкіри, є максимальною протягом 7-14 днів післяопікового періоду. Наші дані переконливо показують максимальні деструктивні та декомпенсаторні гормональні порушення протягом перших 7 діб експериментального опіку шкіри. До 21 дня досліджень відзначається тенденція до нормалізації гормональної регуляторної активності, яка втім залишається у вигляді тенденції, що намічається, аж до 30 дня експерименту. У цьому випадку зауважимо, що наші фактичні дані дещо відрізняються з результатами морфологічних досліджень, у яких максимальний ступінь деструктивних змін паренхіми щитоподібної залози припадає на перші 14 діб патологічного опікового процесу, а оптимум компенсаторної активності залози припадає на 21 день експерименту. На нашу думку, подібні різночитання суті динаміки опікового процесу у тканині щитовидної залози природні, вони зрозумілі та пояснюються різними часовими аспектами морфологічних та функціональних змін в органі. На подібні залежні від часу морфо-функціональні відмінності як на цілком природні у посттравматичних та постстресових умовах вказують [8].

Зрозуміло, що неефективним за модельних умов опіку шкіри є застосування NaCl з лікувальною метою, отже перспективною задачею є розробка ефективної патогенетичної схеми корекції функціонального стану щитовидної залози при опіках шкіри з акцентом на корекцію гормональної дисфункції, яка при цьому розвивається.

Висновки. Встановлено повну дисфункцію вісі гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної регуляції біологічного організму.

Показано первинне гальмування і дезорганізацію морфологічної внутрішньозалозистої організації в початкові проміжки часу після опіку шкіри і деяку спонтанну компенсацію через 7-14 днів післяопікового періоду, що було підтверджено

MEDICINE AND PHARMACY

зміною секреторної активності щитовидної залози.

Введення NaCl є недостатнім з лікувальною метою, і необхідно розробити ефективну патогенетичну схему корекції функціонального стану щитоподібної залози при опіках шкіри.

References:

- [1] Акмаев ИГ. Нейро-иммунно-эндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии. Патол. физиология. 2001; 4 :3-10.
- [2] Небесна ЗМ, Єрошенко ГА. Гістологічні та гістохімічні зміни легень при експериментальній термічній травмі. Світ медицини та біології. 2015; 2(49): 106-110.
- [3] Hatch-McChesney A, Lieberman HR. Iodine and Iodine Deficiency: A Comprehensive Review of a Re-Emerging Issue. *Nutrients*. 2022; 14(17):3474.
- [4] Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, Suman OE, et al. Long-Term Persistence of the Pathophysiologic Response to Severe Burn Injury. *PLoS One*. 2011; 6(7) :e21245.
- [5] Duncan Bassett JH, Williams GR. Role of Thyroid Hormones in Skeletal Development and Bone Maintenance. *Endocr Rev*. 2016; 37(2): 135-187.
- [6] Gunas I, Dovgan I, Masur O. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence. Abstracts are presented in zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft, Olsztyn. Jena - Munchen : Der Urban & Fischer Verlag, 1997 :105.
- [7] Tiron OI. Indicators of the cell cycle in the thyroid gland in rats when using infusion of 0.9% NaCl solution on the background of thermal skin burns // *Reports of Morphology*. 2019; 25(3) :52-57.
- [8] Вастьянов РС, Стоянов АН, Демидов ВМ, Быльський ДВ, Антоненко СА, Нескоромная НВ. И др. Повреждения травматического и гипоксического генеза: общность патогенетических механизмов. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6 (9) :285-304.