

MEDICINE AND PHARMACY

Порушення функціонального стану нирок при термічному ураженні щитоподібної залози

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. Термічні ураження є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини у світі та в Україні. У відповідь на опікову травму суттєвим чином підпадає під альтеруючий термічний вплив щитоподібна залоза, наслідком чого ініціюються ланцюгові патологічні процеси в організмі, результатом чого є патологічна дисфункція органів та систем із загальною нерво-гуморальною дизрегуляцією. Ми припустили формування виражених патологічних змін нирок за умов термічного ураження щитоподібної залози. Мета роботи – дослідження вираженості процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в паренхімі нирок та дослідження функціонального стану нирок в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічних опіків шкіри у гомогенаті нирок білих щурів лінії Вістар визначали концентрацію малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів, а також активність антиоксидантних ферментів – глутатіону, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. У вказані періоди після опіків у щурів підраховували діурез при індукованому водному діурезі та визначали кількість білка та креатиніну у крові та сечі. Протягом післяопікового періоду у щурів реєструється суттєве накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ферментів, що свідчить про прискорення процесів перекисного окислення ліпідів в паренхімі нирок. При термічному ураженні щитоподібної залози формується виражена ниркова дисфункція, яка проявляється порушення вивідної та фільтраційної функцій нирок. Отримані дані вважаємо експериментальним доказом залучення тканини нирок до патогенетичних механізмів гіпертермічного ураження щитоподібної залози.

Ключові слова: термічне ушкодження шкіри, щитоподібна залоза, нирки, функціональний стан нирок, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, патогенетичні механізми

Термічні ураження є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасної медицини у світі, в тому числі, в Україні [1]. У відповідь на опікову травму суттєвим чином підпадає під альтеруючий термічний вплив щитоподібна залоза,

MEDICINE AND PHARMACY

наслідком чого ініціюються ланцюгові патологічні процеси в організмі, результатом чого є патологічна дисфункція органів та систем із загальною нервово-гуморальною дизрегуляцією [2, 3].

Досліджені нами раніше дисфункціональні прояви у щурів в динаміці післяопікового періоду дозволили з'ясувати формування гормональної дисфункції і вигляді гіпотиреозу, порушення гормональної секреції гіпофізу та надниркових залоз, активацію процесів перекисного окислення ліпідів та зпружене пригнічення антиоксидантного захисту, порушення реологічних властивостей крові із патологічними змінами безпосередньо в еритроцитах [4, 5].

При з'ясуванні особливостей змін в функціональній системі «перекисне окислення ліпідів-антиоксидантний захист» було доведено залучення до каскаду патологічних реакцій тиреоїдної дисфункції, індукованих термічним опіком шкіри, системи крові з еритроцитами, а також тканини паренхіматозних органів – безпосередньо паренхіми щитоподібної залози, печінки та підшлункової залози [4, 6]. З урахуванням отриманого масиву даних, а також зважаючи на відсутність лікувального ефекту при застосуванні 0,9 % фізіологічного розчину NaCl ми припустили формування виражених патологічних змін нирок за умов термічного ураження щитоподібної залози.

Мета роботи – дослідження вираженості процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в паренхімі нирок та дослідження функціонального стану нирок в динаміці термічного uszkodження щитоподібної залози на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили на білих щурах лінії Вістар. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). 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.

Протягом перших 7 діб післяопікового періоду щурам у нижню порожнисту вену один раз на добу 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

MEDICINE AND PHARMACY

щурам проводили під пропофоловим (в/в, 60 мг/кг) наркозом.

Тварин виводили із досліджу через декапітацію. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічних опіків шкіри у щурів видаляли нирки та виготовляли їх гомогенат. У вказані інтервали часу після термічних опіків шкіри в гомогенатах нирок загальноприйнятими методами визначали концентрацію малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК), а також активність антиоксидантних ферментів – глутатіону, супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР) та глутатіонредуктази (ГР).

В другій серії дослідження щурам контрольної групи вводили внутрішньоочередово воду для ін'єкцій, і через 2 год проводили водне навантаження – модель індукованого водного діурезу, за умов якого виконували функціональні дослідження. Щурам дослідних груп через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після термічних опіків шкіри індукований водний відтворювали внутрішньошлунковим введенням водогінної води при температурі 37°C у кількості 5% від маси тіла щурів, після чого збирали сечу протягом 2 год. У зразках сечі та крові щурів у вказані термінові інтервали, яких піддавали евтаназії, визначали концентрацію загального білка та концентрацію креатиніну.

Отримані результати обчислювали статистично.

Отримані результати та їх обговорення.

В паренхімі нирок протягом 1-7 діб післяопікового періоду вміст МДА та ДК суттєво перевищував відповідні контрольні показники ($p < 0,05$).

Починаючи з 14-ї доби післяопікового періоду показники концентрації МДА та ДК не розрізнялися з такими контрольними показниками ($p > 0,05$). При цьому введення NaCl також не вплинуло на нормалізацію досліджуваних показників процесів ліпопероксидації в паренхімі нирок.

За цих умов активність досліджуваних антиоксидантних ферментів залишалася пригніченою протягом перших трьох діб досліджу ($p < 0,05$, таблиця 1). Починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду показники активності СОД, ГПР та ГР, а з 14-ї доби – активності глутатіону не розрізнялися з відповідними контрольними показниками ($p > 0,05$). В цьому разі введення NaCl також не вплинуло на нормалізацію досліджуваних показників процесів ліпопероксидації в паренхімі нирок. В подальшому до кінця терміну спостереження величини всіх досліджуваних показників в групах щурів із опіком шкіри без введення та з введенням розчину NaCl не відрізнялися суттєво від аналогічних даних, які були відзначені у щурів групи контролю ($p > 0,05$).

MEDICINE AND PHARMACY

За умов термічного ушкодження щитоподібної залози при індукованому водному діурезі суттєво зменшилися показники діурезу, кий розраховували через 2 год після водного навантаження (Рис. 1), в перерахунку на 100 г маси тіла щурів, а також у відносних величинах (в усіх випадках $p < 0,05$; Рис. 2).

Таблиця 1

**Активність антиоксидантних ферментів в паренхімі нирок щурів
в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози
на тлі введення фізіологічного розчину**

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (Mfm)			
		Глутатіон загальний, мМ	СОД, од/г	ГПР, од/г	ГР, од/г
1 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	11,4±1,1	1,14±0,11	1,89±0,16	2,03±0,17
2	Щури з опіком, n=7	6,8±0,7*	0,71±0,07*	1,08±0,11*	1,17±0,11*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	6,9±0,7**	0,74±0,07*	1,03±0,12*	1,21±0,09*
3 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	11,3±1,2	1,21±0,12	1,84±0,14	2,11±0,19
2	Щури з опіком, n=7	8,1±0,6*	0,84±0,07*	1,26±0,12*	1,23±0,13*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	9,2±0,8	0,91±0,08	1,33±0,14*	1,36±0,13*
7 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	10,9±1,3	1,17±0,13	1,94±0,16	2,07±0,18
2	Щури з опіком, n=7	8,9±0,7	0,98±0,07	1,51±0,13	1,42±0,14*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	9,6±0,9	1,03±0,08	1,59±0,16	1,71±0,18
14 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	11,3±1,4	1,24±0,14	1,88±0,17	2,17±0,17
2	Щури з опіком, n=7	9,8±0,8	1,09±0,09	1,66±0,17	1,68±0,17
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	10,4±1,1	1,17±0,11	1,71±0,18	1,82±0,16
21 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	11,8±1,3	1,31±0,14	1,74±0,16	2,23±0,21
2	Щури з опіком, n=7	10,9±1,1	1,16±0,11	1,57±0,17	1,81±0,19
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	11,4±1,2	1,24±0,12	1,46±0,16	2,02±0,18
30 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	10,9±1,3	1,09±0,11	1,87±0,19	1,98±0,19

MEDICINE AND PHARMACY

Продовження табл. 1

2	Щури з опіком, n=7	11,6±1,2	1,04±0,12	1,72±0,18	1,77±0,16
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	10,7±1,4	1,12±0,11	1,96±0,17	2,11±0,19

Примітки: * - $P < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

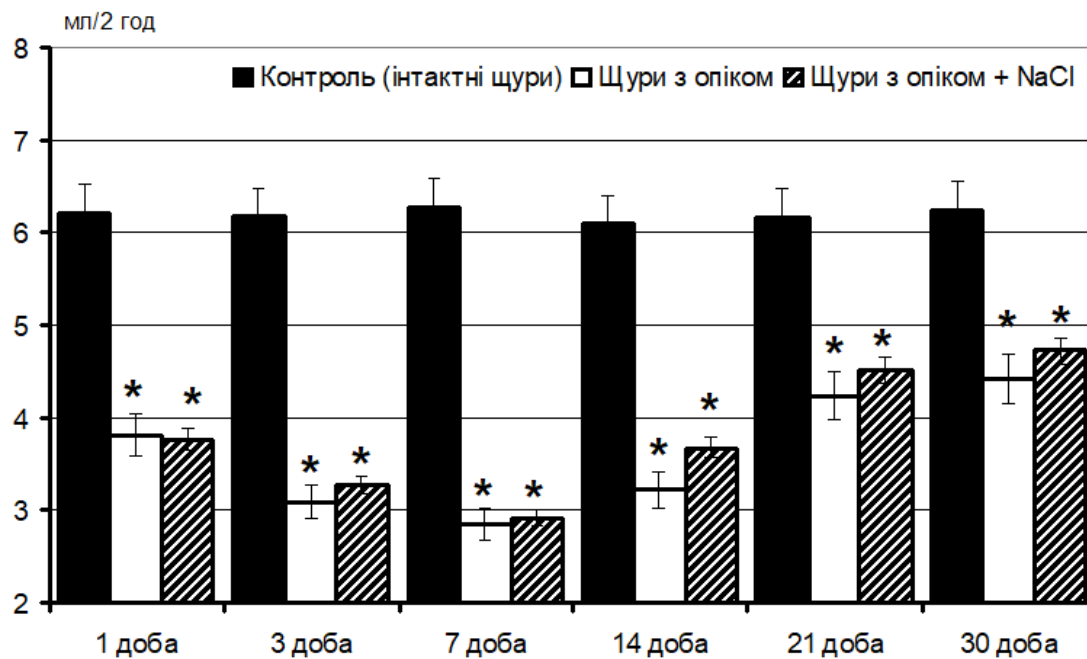


Рисунок 1

Показник діурезу щурів в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози на тлі введення фізіологічного розчину протягом 2 годин за умов індукованого водного діурезу

Примітки: * - $P < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест)

Показники діурезу суттєво зменшувалися вже через 24 год після термічного ураження щитоподібної залози, після чого чітко простежували пік депресії діурезу протягом 7-14 діб післяопікового періоду, і вже потім, починаючи з 14-ї доби досліду всі показники діурезу демонстрували тренд стосовно підвищення. Залишаючись при цьому суттєво менше відповідних показників при контрольних вимірюваннях ($p < 0.05$; Рис. 1, 2). Всі досліджувані показники протягом 30 діб спостереження в групах щурів із опіком та щурів із опіком, яким з корегуючою метою вводили фізіологічний розчин, були співставні ($p > 0,05$; Рис. 1, 2).

Кількість білка, який виводиться з сечею у щурів, підданих

MEDICINE AND PHARMACY

опіковому впливу, через 24 год досліджу, збільшився у 12 разів ($p < 0,05$; таблиця 2). Чітко простежується пік протеїнурії протягом 7-14 діб післяопікового періоду, відповідно, у 15.9 та у 16.6 разів більше, ніж аналогічний контрольний показник в такий же інтервал досліджу ($p < 0,05$, таблиця 2).

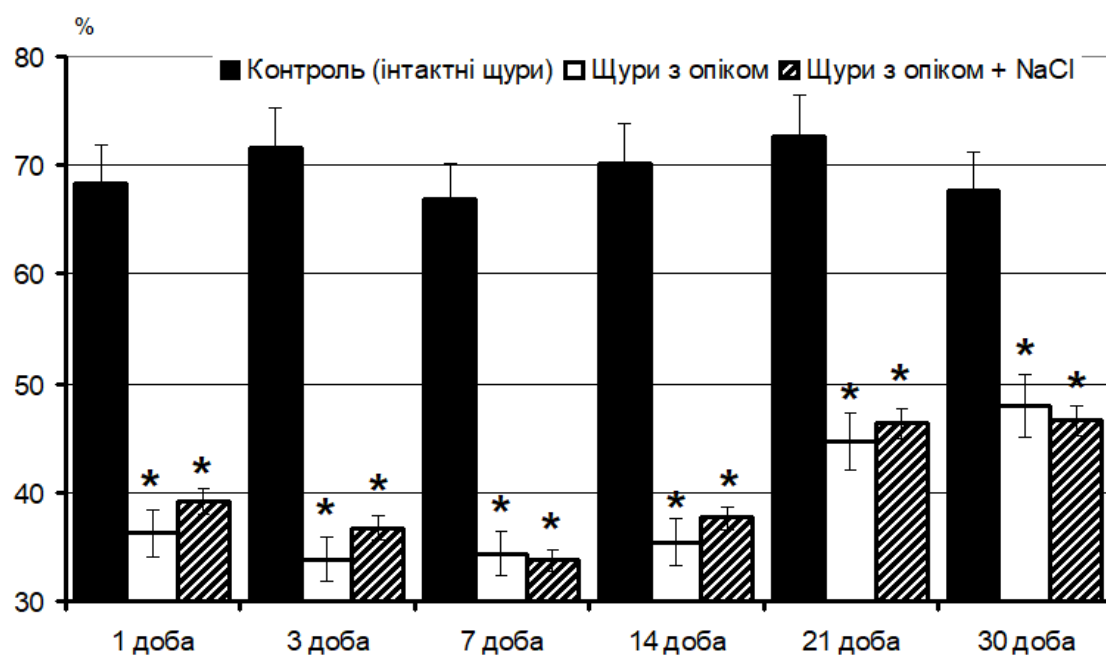


Рисунок 2

Відносний показник діурезу щурів в динаміці термічного ушкодження шитоподібної залози на тлі введення фізіологічного розчину за умов індукованого водного діурезу

Примітки: * - $P < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (ANOVA тест)

Після цього, протягом 21-ї - 3-ї діб досліджу концентрація білка у сечі залишалася суттєво більшою порівняно з таким контрольним показником, і введення фізіологічного розчину не змінило величину досліджуваного показника (в обох випадках $p < 0,05$).

Відповідно динаміці показника концентрації білка у сечі суттєвим чином зростав показник екскреції білка протягом усіх 30 діб післяопікового періоду ($p < 0,05$; таблиця 2). Аналогічним чином виявлялася динаміка вмісту креатиніну в сечі та показник його екскреції, на що не впливали введення фізіологічного розчину ($p < 0,05$; таблиця 2).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що протягом післяопікового періоду у щурів реєструється суттєве

MEDICINE AND PHARMACY

накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації, що свідчить про прискорення процесів перекисного окислення ліпідів в паренхімі нирок.

Таблиця 2

Показники функції нирок у щурів в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози на тлі введення фізіологічного розчину за умов індукованого водного діурезу

N	Групи щурів	Величина досліджуваних показників (M±m)			
		Концентрація білка в сечі, мг/л	Екскреція білка, мг/год	Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	Екскреція креатиніну, ммоль/л
1 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	23,7±1,4	0,04±0,01	1,16±0,05	2,11±0,09
2	Щури з опіком, n=7	284,7±13,8*	0,23±0,02*	2,65±0,12*	1,69±0,08*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	269,2±14,1*	0,21±0,02*	2,38±0,11*	1,72±0,09*
3 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	22,4±1,5	0,05±0,01	1,15±0,05	2,08±0,09
2	Щури з опіком, n=7	327,2±16,1*	0,27±0,03*	2,77±0,16*	1,61±0,08*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	313,9±14,9*	0,24±0,03*	2,78±0,18*	1,64±0,08*
7 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	23,2±1,4	0,04±0,01	1,17±0,06	2,07±0,08
2	Щури з опіком, n=7	367,7±18,7*	0,29±0,03*	2,84±0,16*	1,56±0,07*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	354,3±17,9*	0,27±0,03*	2,61±0,16*	1,61±0,08*
14 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	22,9±1,6	0,04±0,01	1,16±0,06	2,12±0,08
2	Щури з опіком, n=7	379,8±20,2*	0,32±0,03*	2,87±0,18*	1,54±0,07*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	367,7±18,7*	0,29±0,03*	2,72±0,17*	1,59±0,07*
21 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	21,9±1,3	0,05±0,01	1,18±0,06	2,11±0,09
2	Щури з опіком, n=7	312,4±16,3*	0,22±0,03*	2,36±0,13*	1,66±0,08*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	291,2±14,1*	0,21±0,02*	2,18±0,11*	1,75±0,08*
30 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	23,9±1,6	0,06±0,01	1,15±0,04	2,06±0,08

MEDICINE AND PHARMACY

Продовження табл. 2

2	Щури з опіком, n=7	241,1±12,9*	0,17±0,02*	1,92±0,11*	1,79±0,08*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	219,8±11,7*	0,15±0,02*	1,78±0,11*	1,88±0,08

Примітки: * - $P < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

Нагадаємо, що аналогічні процеси прискорення активності ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ензимів за умов опікового ураження щитоподібної залози ми реєстрували в тканині щитоподібної залози, підшлункової залози та печінки. Подібні зрушення, які є одним із універсальних механізмів гибелі клітин за пероксидним механізмом [2] за умов гіпертермічного ушкоджуючого впливу зареєстровані також у крові та в еритроцитах щурів [6], що висвітлює патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду та свідчить про системність процесів ураження.

Масивна гіпогідратація при термічних впливах на організм пояснює залучення нирок до опосередкування цього патологічного процесу [2, 7], що нами й було продемонстроване через накопичення МДА та ДК та пригнічення активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту при термічному опіку шкіри тварин. Подібні припущення виявилися справедливим з точки зору досліджених функціональних змін в нирках щурів із термічним ураженням щитоподібної залози. Резюмуючи ренальний масив отриманих даних відзначимо виражену ниркову дисфункцію за модельних умов, яка проявляється порушення вивідної (зменшення діурезу) та фільтраційної (формування протеїнуриї та зменшення швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном) функцій нирок.

Незважаючи на те, що гіповолемія та гіпогідратація є загальними процесами, характерними для опіків, введення розчину NaCl не виявилось ефективним в корегуючому плані для нормалізації процесів антиоксидантного захисту в щитоподібній залозі та печінці, що примушує нас до проведення наступних серій дослідів, спрямованих на тестування ефективності нової схеми патогенетично обґрунтованої фармакокорекції термічного опіку шкіри та ураження тканини щитоподібної залози.

Висновки.

Протягом післяопікового періоду у щурів реєструється суттєве накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ферментів, що свідчить про прискорення процесів перекисного окислення ліпідів в паренхімі нирок.

MEDICINE AND PHARMACY

При термічному ураженні щитоподібної залози формується виражена ниркова дисфункція, яка проявляється порушення вивідної та фільтраційної функцій нирок. Отримані дані вважаємо експериментальним доказом залучення тканини нирок до патогенетичних механізмів гіпертермічного ураження щитоподібної залози.

References:

- [1] Военно-польова хірургія. Ред. Я.Л. Заруцький, В.Я. Білий. Київ : ФЕНІКС, 2018. 544.
- [2] Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. Physiology. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.
- [3] Shandra AA, Godlevsky LS, Vastyanov RS. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation. Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy. Ed. by Feng Ru Tang. Singapore : Research Signpost, 2009. 99-120.
- [4] Tiron OI, Vastyanov RS, Shapovalov VYu, Yatsyna OI, Kurtova MM. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4(82): 246-251.
- [5] Тірон ОІ, Вастьянов РС. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 1(98): 162-170.
- [6] Тірон ОІ, Вастьянов РС. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217.
- [7] Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. Nat Rev Dis Primers. 2020; 6(1):11.