

ЗАЛУЧЕННЯ НИРОК ДО ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ПРИ ТЕРМІЧНОМУ УРАЖЕННІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Тірон О.І. <https://orcid.org/0000-0003-4444-5442>

Вастьянов Р.С. <https://orcid.org/0000-0001-8585-2517>

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

chekina.o@ukr.net

Актуальність. Опікові ураження належать до найбільш поширених та найтяжчих хвороб у людей, поступаючи лише транспортному травматизму. Щитоподібна залоза, приймаючи до уваги широкий спектр фізіологічної активності тиреоїдних гормонів, її структурно-функціональну організацію та морфо-функціональні особливості, а також масштабні дублюючі механізми регуляторного зворотного зв'язку, однією із перших підпадає під ушкоджуючий термічний вплив. Дисфункція щитоподібної залози та інших органів організму або патологічна дизрегуляція, яка виникає внаслідок термічного впливу, «запускає» за механізмами «хибного кола», позитивного зворотного зв'язку та за системно-антисистемною регуляцією системні дисфункції, осторонь від чого не можуть бути розлади функціонування більшості органів та систем органів. Ми вирішили перевірити припущення стосовно опосередкування патологічного процесу при термічному ураженні щитоподібної залози нирками.

Ціль: дослідити зміни процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту еритроцитах і в тканині нирок та дослідити функціональну активність нирок в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози.

Матеріали та методи. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 днів після термічних опіків щитоподібної залози в еритроцитах та у гомогенаті нирок білих щурів лінії Вістар визначали концентрацію малонового діальдегіду, а також активність антиоксидантних ферментів – глутатіону, каталази, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази. У вказані періоди після опіків у щурів підраховували діурез при індукованому водному діурезі та визначали кількість білка та креатиніну у сечі.

Результати. Протягом післяопікового періоду у щурів реєструється суттєве накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ферментів у еритроцитах та в паренхімі нирок. Перебіг післяопікового періоду характеризується зменшенням діурезу. За умов термічного ураження щитоподібної залози зростає концентрація білка в сечі, а також зростає показник екскреції білка.

Висновки. В динаміці термічного ураження щитоподібної залози реєструється значне накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ферментів в еритроцитах та в паренхімі нирок, що, ми вважаємо доказом залучення еритроцитів та тканини нирок до опосередкування означеного патологічного процесу. При термічному ураженні щитоподібної залози розвивається виражена ниркова дисфункція, яка проявляється порушенням вивідної та фільтраційної функцій нирок. Отримані дані вважаємо експериментальним доказом залучення тканини нирок до патогенетичних механізмів гіпертермічного ураження щитоподібної залози та формування патологічної дизрегуляції органів і систем органів за даних патологічних умов.

Ключові слова: термічне ушкодження щитоподібної залози, еритроцити, нирки, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, патогенетичні механізми, патологічна дизрегуляція.

Актуальність. Опікові ураження належать до найбільш поширених та найтяжчих хвороб у людей, поступаючи лише транспортному травматизму [1, 2]. Залежно від площі та глибини ураження, опікова рана викликає множинні й тривалі порушення гомеостазу, які спричиняють дисфункції органів і систем [1,3, 4].

Щитоподібна залоза, приймаючи до уваги широкий спектр фізіологічної активності тиреоїдних гормонів, її структурно-функціональну організацію та морфо-функціональні особли-

вості, а також масштабні дублюючі механізми регуляторного зворотного зв'язку, однією із перших підпадає під ушкоджуючий термічний вплив [3, 5]. Дисфункція щитоподібної залози та інших органів організму або патологічна дизрегуляція, яка виникає внаслідок термічного впливу, «запускає» за механізмами «хибного кола», позитивного зворотного зв'язку та за системно-антисистемною регуляцією системні дисфункції, осторонь від чого не можуть бути розлади функціонування більшості органів та

систем органів, патогенетичні механізми розладів яких, по-перше, ініціюються за загальнофундаментальними механізмами гіпоксичної та/або вільно радикальної гибелі клітин, по-друге, є ланцюгами патофізіологічних процесів, спричинених тиреоїдною патологією, та, по-третє, є недостатньо дослідженими.

У відповідь на опікову травму доведено формування гіпотиреозу, порушення гормональної секреції гіпофізу та надниркових залоз, порушення реологічних властивостей крові із вираженими змінами в еритроцитах, а також залучення до опосередкування перебігу патологічного процесу паренхіматозних органів [6–8].

При з'ясуванні особливостей змін в функціональній системі «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» було доведено залучення до патофізіологічних механізмів тиреоїдної дисфункції, спричиненої надмірним термічним впливом, системи крові, а також паренхіми щитоподібної залози, печінки та підшлункової залози [9]. Враховуючи ці дані, ми вирішили перевірити припущення стосовно опосередкування патологічного процесу при термічному ураженні щитоподібної залози нирками через дослідження динаміки вираженості процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) в еритроцитах і тканині нирок та визначення функціональної активності нирок після термічного ураження щитоподібної залози.

Ціль: дослідити зміни процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту еритроцитах і в тканині нирок та дослідити функціональну активність нирок в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози. Додатковою ціллю експериментальних досліджень стало з'ясування ймовірної протективної ролі 0,9 % фізіологічного розчину NaCl в аспекті відновлення функції нирок за модельних умов.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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'я-

тим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), з дотриманням морально-етичних норм у відповідності до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорсткого поводження». Термічні опіки шкіри 2–3 ступеня відтворювали шляхом притискання чотирьох мідних пластин (площа поверхні кожної становила 13,86 см²), нагрітих у воді з температурою 100°C, до завчасно депільованих бокових поверхонь тіла щурів протягом 10 с [6].

Експериментальних тварин рандомізували наступним чином. Група 1 – інтактні щури (n=54); група 2 – щури із опіком щитоподібної залози (n=42); група 3 – щури із опіком щитоподібної залози, яким вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl (n=42).

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

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

В другій серії дослідження щурам контрольної групи вводили внутрішньоочеревинно 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 щурів у вказані термінові інтервали, яких піддавали евтаназії, визначали концентрацію загального білка та концентрацію креатиніну.

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався у якості відповідності критерієм Ньюман-Кулліза. Мінімальну

статистичну вірогідність визначали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перебіг опікового ураження щитоподібної залози відбивався на вмісту продуктів ліпопероксидації в еритроцитах. На 1-й добі після термічного ураження щитоподібної залози концентрація МДА в еритроцитах крові в 1,9 рази ($p < 0,01$) перевищувала такі показники в контролі (табл. 1). Співставні зміни вмісту МДА були зареєстровані на 3-й добі (в 1,8 разів більше контрольних величин, $p < 0,01$), на

Таблиця 1

Зміни активності в системі ПОЛ-АОЗ в еритроцитах щурів в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (M±m)			
		МДА, мкмоль/л	ГТП, мкмоль/хв/л	Каталаза, мккат/мл/с	СОД, ум. од.
1 доба					
1	Контроль (інтактні шури), n=9	2,07±0,19	3,2±0,4	3,9±0,4	2,4±0,3
2	Щури з опіком, n=7	3,92±0,27**	7,8±0,7***	1,9±0,2**	1,1±0,1***
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,87±0,26**	7,2±0,6***	2,1±0,2**	1,4±0,2***
3 доба					
1	Контроль (інтактні шури), n=9	2,11±0,17	3,1±0,4	3,8±0,4	2,3±0,3
2	Щури з опіком, n=7	3,67±0,31**	7,4±0,6***	1,7±0,2**	1,2±0,1***
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,59±0,24**	6,9±0,6***	2,0±0,3**	1,3±0,2***
7 доба					
1	Контроль (інтактні шури), n=9	2,06±0,18	3,0±0,4	3,7±0,4	2,5±0,3
2	Щури з опіком, n=7	3,19±0,26**	5,1±0,5***	1,9±0,2**	1,5±0,2**
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,07±0,24**	4,6±0,4**	2,4±0,2**	1,6±0,2*
14 доба					
1	Контроль (інтактні шури), n=9	2,12±0,16	3,1±0,4	4,1±0,4	2,7±0,3
2	Щури з опіком, n=7	2,72±0,24*	4,3±0,4*	2,3±0,2**	1,8±0,2*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,66±0,23*	4,1±0,4*	2,7±0,2*	1,8±0,2*
21 доба					
1	Контроль (інтактні шури), n=9	2,11±0,17	2,9±0,3	3,8±0,4	2,6±0,3
2	Щури з опіком, n=7	2,47±0,19	3,5±0,4	2,7±0,2*	1,7±0,2*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,43±0,21	3,4±0,4	2,9±0,3	2,1±0,2
30 доба					
1	Контроль (інтактні шури), n=9	2,06±0,14	2,8±0,3	3,7±0,4	2,7±0,3
2	Щури з опіком, n=7	2,29±0,16	3,3±0,3	3,2±0,3	1,8±0,2*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,32±0,17	3,1±0,3	3,5±0,4	2,4±0,2

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ і *** – $p < 0,001$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

7-й добі (в 1,5 рази, $p < 0,01$) та на 14-й добі досліді (на 31%, $p < 0,05$).

Активність антиоксидантних ферментів за вказаний період досліді була значно менше, ніж в контролі. Активність ГТП в еритроцитах на 1-й добі досліді дорівнювала $7,8 \pm 0,7$ мкмоль/хв/л і була в 2,4 рази менше ($p < 0,001$), ніж в контролі. Активність цього ферменту 3-й добі досліді була в 2,3 рази, на 7-й добі – в 1,6 рази (в обох випадках $p < 0,01$), а на 14-й добі досліді – на 34 % ($p < 0,05$) менше при по-

рівнянні з відповідним показником в еритроцитах інтактних щурів.

Жоден з досліджуваних показників функціональної системи ПРО-АОЗ не виявився суттєво зміненим порівняно з відповідним за добу досліді після введення фізіологічного розчину NaCl ($p > 0,05$). При цьому слід відзначити, що вміст продуктів ліпопероксидації на 21 добу досліді вже виявився нормальним, проте, активність каталази та СОД залишалася на меншому рівні, ніж у інтактних щурів ($p < 0,05$). На

Таблиця 2

Зміни активності в системі ПОЛ-АОЗ в паренхімі нирок щурів в динаміці термічного ушкодження цитоподібної залози

N	Групи щурів	Вміст досліджуваних речовин (M±m)			
		МДА, мкмоль/л	Глутатіон загальний, мМ	СОД, од/г	ГПР, од/г
1 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,07±0,17	11,4±1,1	1,14±0,11	1,89±0,16
2	Щури з опіком, n=7	3,82±0,31**	6,8±0,7*	0,71±0,07*	1,08±0,11*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	3,91±0,32**	6,9±0,7**	0,74±0,07*	1,03±0,12*
3 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,11±0,19	11,3±1,2	1,21±0,12	1,84±0,14
2	Щури з опіком, n=7	3,19±0,29**	8,1±0,6*	0,84±0,07*	1,26±0,12*
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,96±0,26*	9,2±0,8	0,91±0,08	1,33±0,14*
7 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,04±0,18	10,9±1,3	1,17±0,13	1,94±0,16
2	Щури з опіком, n=7	2,67±0,24	8,9±0,7	0,98±0,07	1,51±0,13
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,48±0,23	9,6±0,9	1,03±0,08	1,59±0,16
14 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,09±0,19	11,3±1,4	1,24±0,14	1,88±0,17
2	Щури з опіком, n=7	2,41±0,22	9,8±0,8	1,09±0,09	1,66±0,17
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,27±0,19	10,4±1,1	1,17±0,11	1,71±0,18
21 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,04±0,21	11,8±1,3	1,31±0,14	1,74±0,16
2	Щури з опіком, n=7	2,19±0,23	10,9±1,1	1,16±0,11	1,57±0,17
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,09±0,18	11,4±1,2	1,24±0,12	1,46±0,16
30 доба					
1	Контроль (інтактні щури), n=9	2,11±0,18	10,9±1,3	1,09±0,11	1,87±0,19
2	Щури з опіком, n=7	2,21±0,19	11,6±1,2	1,04±0,12	1,72±0,18
3	Щури з опіком + NaCl, n=7	2,14±0,21	10,7±1,4	1,12±0,11	1,96±0,17

Примітки: * - $p < 0,05$ і ** - $p < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА тест).

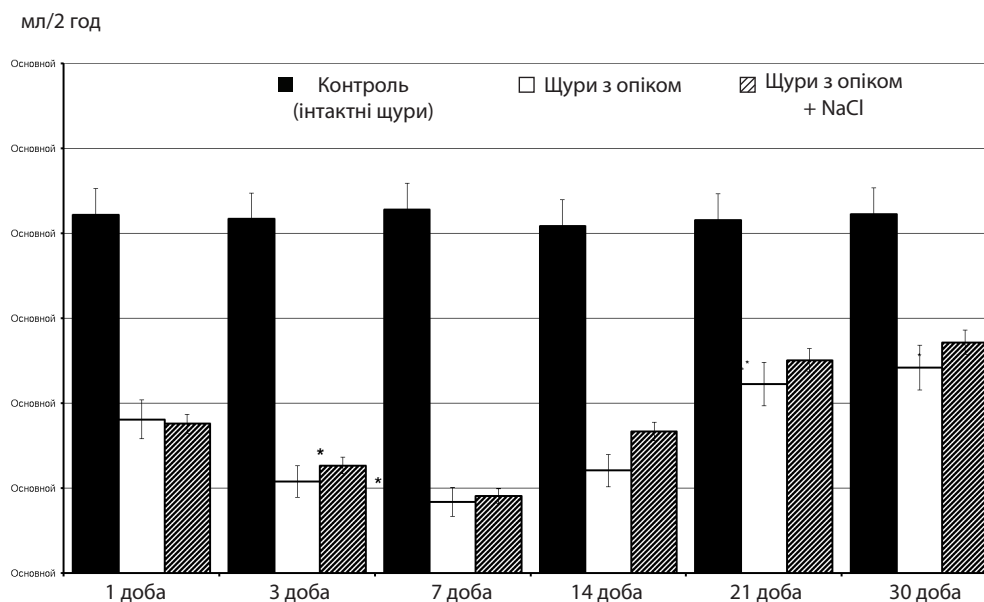


Рис. 1. Показник діурезу щурів в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози на тлі введення фізіологічного розчину протягом 2 годин за умов індукованого водного діурезу

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

30-й добі дослідження активність СОД дорівнювала $1,8 \pm 0,2$ ум. од., що виявилось на 25% менше, ніж в контролі ($p < 0,05$).

В тканині нирок на 1-й добі після термічного ураження щитоподібної залози вміст МДА становив $3,82 \pm 0,31$ нмоль/г, що виявилось в 1,8 разів більше при порівнянні з таким контрольним показником ($p < 0,01$, табл. 2). При цьому активність глутатіону, ГТП, СОД та ГПР була суттєво зменшеною відповідно таких самих показників у інтактних щурів ($p < 0,05$).

Протягом перших 7 діб післяопікового періоду вміст МДА суттєво перевищував відповідні контрольні показники ($p < 0,05$). Починаючи з 14-ї доби дослідження концентрація МДА не розрізнялася з відповідними показниками в контролі ($p > 0,05$). Введення NaCl також не вплинуло на нормалізацію вмісту МДА в паренхімі нирок.

Активність досліджуваних антиоксидантних ферментів залишалася пригніченою протягом перших трьох діб дослідження ($p < 0,01$). Починаючи з 7-ї доби дослідження активність СОД та ГТП, а з 14-ї доби – активності глутатіону не розрізнялися з відповідними контрольними показниками ($p > 0,05$). За вказаних умов введення 0,9 % фізіологічного розчину NaCl та-

кож не вплинуло на досліджувані показники активності антиоксидантних ферментів в паренхімі нирок.

До кінця терміну дослідження величини всіх досліджуваних показників в групах щурів із опіком без введення та з введенням розчину NaCl не відрізнялися суттєво від аналогічних даних, які були відзначені у інтактних щурів ($p > 0,05$).

За умов термічного ушкодження щитоподібної залози при індукованому водному діурезі суттєво зменшилися показники діурезу, який розраховували через 2 год після водного навантаження ($p < 0,05$; Рис. 1).

Показники діурезу суттєво зменшувалися вже на 1-й добі перебігу патологічного процесу, після чого реєстрували пік депресії діурезу протягом 7-14 діб післяопікового періоду. Починаючи з 14-ї доби дослідження, показники діурезу демонстрували тренд стосовно підвищення, залишаючись при цьому менше відповідних контрольних показників ($p < 0,05$).

Всі досліджувані показники протягом 30 діб спостереження в групах щурів із опіком та щурів із опіком, яким з корегуючою метою вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, були співставні ($p > 0,05$).

Кількість білка, який виводиться з сечею у щурів в разі термічного ураження щитоподібної залози, на 1-й добі досліді збільшився у 12 разів ($p<0,05$; табл. 3). Максимум протеїнурії відзначено протягом 7–14 дів післяопікового періоду, відповідно, що за абсолютними числами було в 15.9 разів та в 16.6 разів більше при порівнянні з аналогічним контрольним показником ($p<0,05$).

Концентрація білка в сечі протягом 21-ї – 30-ї дів досліді залишалася більшою порів-

няно з відповідним показником у інтактних щурів, і введення фізіологічного розчину не змінило її величину (в обох випадках $p<0,05$).

Відповідно динаміці показника концентрації білка у сечі суттєвим чином зростав показник екскреції білка протягом усіх 30 дів післяопікового періоду ($p<0,05$). Аналогічним чином виявлялася динаміка вмісту креатиніну в сечі та показник його екскреції, на що не впливали введення фізіологічного розчину ($p<0,05$). Введення з корегуючою метою фізі-

Таблиця 3

Показники функції нирок у щурів в динаміці термічного ушкодження щитоподібної залози 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, μмоль/л
1 доба					
1	Контроль (інтактні шури), 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 шури), 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 шури), 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 шури), 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 шури), 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 шури), n=9	23,9±1,6	0,06±0,01	1,15±0,04	2,06±0,08
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).

ологічного розчину не вплинуло на динаміку змін досліджуваних показників функціональної активності нирок.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що протягом 30 днів післяопікового періоду в еритроцитах щурів відзначається значне накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації, що свідчить про прискорення процесів перекисного окислення ліпідів в них. Одночасно з цим виявлено пригнічення активності антиоксидантних ферментів, що сукупно свідчить про системність реакції «ліпопероксидації – антиоксидантний захист» в еритроцитах крові.

Іншим принциповим моментом, який слід відокремити, – це односпрямовані з еритроцитами реакції інтенсифікації процесів ПОЛ та спряжені реакції пригнічення активності антиоксидантних ферментів в паренхімі нирок щурів після термічного ушкодження щитоподібної залози. Цікаво, що, по-перше, ми такий каскад патофізіологічних реакцій припускали спочатку, приймаючи до уваги загально фундаментальні дані стосовно формування патологічної дисфункції щитоподібної залози та патологічної дизрегуляції органів та систем при термічному ураженні щитоподібної залози [8, 10]. По-друге, доведена раніше інтенсифікація процесів ПОЛ та пригнічення АОЗ в крові [9] також свідчить на користь вірності нашого початкового припущення та підтверджує логічність патофізіологічного механізму термічного ураження щитоподібної залози із залученням до нього клітинного апарату крові – еритроцитів. Зважаючи на функціональне навантаження нирок та фільтрацію ними крові [5], зрозумілим є наше припущення стосовно ймовірності залучення до каскаду ланцюгових патогенетичних реакцій за модельних умов ще й нирок.

В цьому аспекті отримані дані співставляються з наведеними раніше щодо аналогічних процесів прискорення активності ПОЛ та пригнічення активності системи АОЗ при опіковому ураженні щитоподібної залози в тканині щитоподібної залози, підшлункової залози та печінки [9]. Акцентуємо увагу на тому, що продемонстровані зрушення є одним

із універсальних механізмів гибелі клітин за пероксидним механізмом [10], що висвітлює патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду та свідчить про системність процесів ураження.

Щодо «ниркового» внеску до патогенезу термічного ураження щитоподібної залози, то відзначимо, що їх «первинне» залучення до означеної патології пояснюється ще й масивною гіпогідратацією за вказаних умов [3, 5]. Доведене нами накопичення МДА та пригнічення активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту в тканині нирок при термічному опіку тварин вважаємо наслідком їх функціонального «недовантаження» при досліджуваному патологічному стані.

Резюмуючи ренальний масив отриманих даних, відзначимо виражену ниркову дисфункцію при термічному ураженні щитоподібної залози, що підтверджується порушенням вивідної (зменшення діурезу) та фільтраційної (формування протеїнурії та зменшення швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном) функцій нирок.

Отже, доведено, що до ланцюгів патогенетичних механізмів реалізації термічного опіку щитоподібної залози залучено ушкодження еритроцитів та нирок, що разом із індукованими термічним ушкодженням дисфункціями щитоподібної залози, підшлункової залози, печінки, висвітленими раніше [8], висвітлює тяжкість термічного ураження організму, системність альтеруючих ефектів при цьому патологічному процесі та підкреслює один із провідних патогенетичних механізмів за вказаних умов – формування патологічної дизрегуляції органів і систем органів [6, 8].

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 еритроцитах та нирках, що спонукає нас до пошуку та з'ясування ефективності нової схеми патогенетично обґрунтованої фармакокорекції термічного ураження щитоподібної залози [11].

ВИСНОВКИ

В динаміці термічного ураження щитоподібної залози реєструється значне накопичення проміжних продуктів ліпопероксидації та пригнічення активності антиоксидантних ферментів в еритроцитах та в паренхімі нирок, що, ми вважаємо доказом залучення еритроцитів та тканини нирок до опосередкування означеного патологічного процесу.

При термічному ураженні щитоподібної залози розвивається виражена ниркова дисфункція, яка додатково до вільнорадикального механізму ураження, проявляється порушенням вивідної та фільтраційної функцій нирок.

Отримані дані вважаємо експериментальним доказом залучення тканини нирок до патогенетичних механізмів гіпертермічного ураження щитоподібної залози та формуванням патологічної дизрегуляції органів і систем органів за даних патологічних умов.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Military field surgery. Red. YaL Zaruts'kyu, VYa Bilyu. Kyiv: FENIKS. 2018. 544 p. [in Ukrainian]. Available on: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/1333>
2. Hughes A, Almeland SK, Leclerc T, Ogura T, Hayashi M, Mills J-A, Norton I, Potokar T. Recommendations for burns care in mass casualty incidents: WHO Emergency Medical Teams Technical Working Group on Burns (WHO TWGB) 2017-2020. *Burns*. 2021; 47(2): 349–370. DOI: 10.1016/j.burns.2020.07.001.
3. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1):11. DOI: 10.1038/s41572-020-0145-5.
4. Kilburn N., Dheansa B. Socioeconomic impact of children's burns—a pilot study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2014; 40: 1615–1623. DOI: 10.1016/j.burns.2014.03.006.
5. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia: Nova Knyha. 2016. 722 p. Available on: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/10327?locale-attribute=en>
6. 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. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-4-82-246-251.
7. Tiron OI, Vastyanov RS. [Erythrocytes membranes destruction in thyroid gland burning pathogenesis]. *Visnyk mors'koyi medytsyny*. 2023; 1(98): 162-170 [in Ukrainian]. DOI: 10.5281/zenodo.7796084
8. Tiron OI. [Abdominal organs pathological dysregulation in conditions thyroid gland burning]. *Visnyk mors'koyi medytsyny*. 2023; 2(99): 150-163 [in Ukrainian]. DOI: 10.5281/zenodo.8171385
9. Tiron OI, Vastyanov RS. [Peroxide mechanisms involvement into pathogenesis of thyroid gland dysfunction in burn disease]. *Aktual'ni problemy transportnoyi medytsyny*. 2023; 1-2(71-72): 203-217 [in Ukrainian]. DOI: 10.5281/zenodo.8171385
10. Hamblin MR. Novel pharmacotherapy for burn wounds: what are the advancements. *Expert Opin Pharmacother*. 2019; 20(3): 305–321. DOI: 10.1080/14656566.2018.1551880.

Article history:

Received: 05.10.2023

Revision requested: 08.10.2023

Revision received: 19.10.2023

Accepted: 25.12.2023

Published: 30.12.2023

KIDNEYS INVOLVEMENT INTO THE THYROID GLAND BURNING PATHOGENETIC MECHANISMS

Tiron O.I., Vastyanov R.S.

Odesa National Medicval University, Odesa, Ukraine

chekina.o@ukr.net

Background. Burn injuries considered to be the most common and severe diseases in people, positioned second place after traffic injuries. The thyroid gland, taking into account the wide range of thyroid hormones physiological activity, its structural and functional organization and morpho-functional features as well as large-scale duplicative mechanisms of regulatory feedback, is one of the first which receives the alterative thermal influence. Thyroid gland and other organs of the body dysfunction or pathological dysregulation occurs as a result of thermal exposure “triggers” systemic dysfunctions via the “vicious circle” and positive feedback mechanisms and systemic-antisystemic regulation which cannot be ignored by the majority of internal organs and organ systems resulting ion their functional disorders. We decided to test the assumptions regarding the kidneys participation in thyroid burning pathological process manifestation.

Aim: to investigate the changes in lipid peroxidation and antioxidant defense in erythrocytes and kidney tissue and to investigate the kidneys functional activity throughout the thyroid gland thermal.

Materials and methods. The malondialdehyde concentration and antioxidant enzymes activity - glutathione, catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase - were determined in white Wistar rats' erythrocytes and kidney homogenate 1, 3, 7, 14, 21, and 30 days after the thyroid gland burning. Diuresis was calculated in rats during induced water diuresis and both the protein and creatinine content in urine was determined during the indicated periods after thyroid gland burning.

Results. The significant accumulation of lipoperoxidation intermediate products and the antioxidant enzymes activity suppression in erythrocytes and in the kidney parenchyma are registered in rats during the post-burn period. The postburn period course is characterized by diuresis decrease. The urine protein level increased and the rate of protein excretion also increased in conditions of thyroid gland burning.

Conclusion. Significant accumulation of lipoperoxidation intermediate products and the antioxidant enzymes activity suppression in erythrocytes and in the liver parenchyma is recorded in thyroid gland burning dynamics which we consider as evidence of erythrocytes and kidney involvement in the specified pathological process mediation. The expressed renal dysfunction develops with thyroid gland thermal damage which is manifested by kidneys both excretory and filtering functions impairment. The data obtained we consider as the experimental background for kidney involvement into the thyroid gland burning pathogenetic mechanisms and the pathological dysregulation of organs and organ systems formation in these pathological conditions.

Key words: thyroid gland burning, erythrocytes, kidneys, lipid peroxidation, antioxidant defense, pathogenetic mechanisms, pathological dysregulation.